JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN VON

O. WALLACH, TH. ZINCKE, R. WILLSTÄTTER UND H. WIELAND.

BAND 456.

MIT 17 FIGUREN UND 2 TAFELN.

1927

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H., BERLIN

Printed in Germany

Digitized by Google

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Berlin 1927.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

Digitized by Google

Inhalt des 456. Bandes.

Seite

Stefan Goldschmidt, Egon Wiberg, Friedrich Nagel und Karl Martin, Über Proteine. IV. Mit 2 Figuren im Text 1

Hermann Friese und Kurt Hess, Zur Cellobiosebildung. III. Mitteilung über die Acetolyse der Cellulose. Mit 4 Figuren im Text 38

Kurt Hess und Guido Schultze, Über die präparative Abscheidung von Cellulosekrystallen aus Bastfasern. (1. aus Ramiefasern). (XXIX. Mitteilung über Cellulose). Mit 7 Figuren auf 2 Tafeln 55

Fritz Micheel, Zur Kenntnis der Acetolyse der Cellulose mit Bromwasserstoff-Acetylbromid. Die Bildung eines Trihexosans durch Aufbau. (XXX. Mitteilung über Cellulose von Kurt Hess und Mitarbeitern.) Mit 1 Figur auf Tafel II der vorangehenden Abhandlung 69

Walter Hieber und Fritz Sonnekalb, Zum Problem des Ringschlusses bei Anlagerungsverbindungen. III. Konfigurationsbestimmung stereo-isomerer Hydrazone 86

Hans v. Euler und Karl Josephson, Über die katalytische Spaltung des Wasserstoffperoxyds durch Hämin. Mit 4 Figuren im Text 111

Jakob Meisenheimer, Über Substitution und Addition . . 126

Stefan Goldschmidt und Ludwig Reichel, Über die Oxydation primärer Amine: Tetrafluorenyl-hydrazin. (XI. Mitteilung über Aminoxydation) 152

August Fromm, Isolierung eines Monomethyläthers des Vinylbrenzkatechins aus dem Buchenholzteer 168

Otto Dimroth und Hans Roos, Das Naphtazarin und das 5,6-Dioxy-1,4-Naphtochinon 177

Hans Lecher und Werner Siefken, Über die Konstitution des Thioharnstoffs und der Thiuroniumsalze. IV 192

Digitized by Google

Seite

Max Lüdtke, Zur Kenntnis der pflanzlichen Zellmembran. Über die Kohlenhydrate des Steinnußsamens. (I. Mitteilung über Begleitstoffe der Cellulose von Kurt Hess und Mitarbeitern). Mit 1 Figur im Text 201

Ludwig Orthner, Zur Raumchemie des dreiwertigen Stickstoffs und von N-Heterocyclen. Mit 6 Figuren im Text 225

Kurt Lehmstedt, Über das Glykosin $C_6H_6N_4$ von Debus. I. . 253

Hans Lindemann und Walter Pickert, Bildung und Konstitution der Indoxazene 275

Hans Lindemann, Hans Könitzer und Schetschko Romanoff, Zur Kenntnis der Indoxazene 284

Sachregister 312

Autorenregister 314

Alphabetisches Autorenregister.

Dimroth, O. und H. Roos 177.

v. Euler, H. und K. Josephson 111.

Friese, H. und K. Hess 38.

Fromm, A. 168.

Goldschmidt, S. und L. Reichel 152.

Goldschmidt, S., E. Wiberg, F. Nagel und K. Martin 1.

Hess, K. siehe H. Friese.

Hess, K. und G. Schultze 55.

Hieber, W. und F. Sonnekalb 86.

Josephson, K. siehe H. v. Euler.

Könitzer, H. siehe H. Lindemann.

Lecher, H. und W. Siefken 192.

Lehmstedt, K. 253

Lindemann, H., H. Könitzer und S. Romanoff 284.

Lindemann, H. und W. Pickert 275.

Lüdtke, M. 201.

Martin, K. siehe S. Goldschmidt.

Meisenheimer, J. 126.

Micheel, F. 69.

Nagel, F. siehe S. Goldschmidt.

Orthner, L. 225.

Pickert, W. siehe H. Lindemann.

Reichel, L. siehe S. Goldschmidt.

Romanoff, S. siehe H. Lindemann.

Roos, H. siehe O. Dimroth.

Schultze, G. siehe K. Hess.

Siefken, W. siehe H. Lecher.

Sonnekalb, F. siehe W. Hieber.

Wiberg, E. siehe S. Goldschmidt.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

456. Band

Über Proteine. IV.;

von *Stefan Goldschmidt*, *Egon Wiberg*, *Friedrich Nagel* und *Karl Martin*.

Mit 2 Figuren im Text.

[Aus dem Organischen Laboratorium des chemischen Instituts der Technischen Hochschule Karlsruhe.]

(Eingelaufen am 4. April 1927.)

Goldschmidt und Steigerwald haben in einer früheren Mitteilung[1]) gezeigt, daß *Proteine* von *Hypobromit in sehr schneller Reaktion* angegriffen werden. Da *Acylaminosäuren* und *Acyl-polypeptide*, damit auch deren NH—CO-Bindungen, der Einwirkung des gleichen Reagens *widerstehen*[2]), haben sie geschlossen, daß in den *Proteinen noch andere als Polypeptidbindungen vorliegen müssen, die den Eingriff des Hypobromits vermitteln.* Andererseits konnten sie feststellen, daß in den Diketopiperazinen die NH—CO-Bindung sich anders verhält als in offenen Ketten, weil diese durch Hypobromit rasch angegriffen werden. Damit war eine gewisse experimentell begründete Wahrscheinlichkeit gegeben, daß die schon wiederholt diskutierten Verkettungen[3])

[1]) B. 58, 1346 (1925).

[2]) Auf die Behauptung von P. Brigl und R. Held [H. 152, 230 (1926)], daß diese Regel für harnstoffartige Verkettung von Aminosäuren nicht gilt, wird in einer gleichzeitig erscheinenden Arbeit [H. 165, 149 (1927)] eingegangen; als Ausnahme erscheint nur das Carbonyl-diglycylglycin.

[3]) Herr Abderhalden [B. 58, 1821 (1925)] hat geglaubt, betonen zu müssen, daß seine Versuche über das Vorkommen von Diketo-

Digitized by Google

vom Typus des Diketopiperazins im Eiweiß vorgebildet seien. Bei der Weiterführung der Untersuchungen mußte man berücksichtigen, daß außer Diketopiperazin noch andere ringförmige Verkettungen vorliegen konnten, durch die der Hypobromitverbrauch der Proteine bedingt war. Auch waren die an einigen Beispielen gefundenen Gesetzmäßigkeiten an neuem Material zu bestätigen und insbesondere präparativ durchzuarbeiten. Die Durchführung der folgenden Untersuchungen wurde ermöglicht durch Unterstützung des Japanausschusses der Notgemeinschaft, dem wir unseren ehrerbietigen Dank dafür aussprechen.

I. Der Abbau von Polypeptiden und Aminosäuren durch Hypobromit[1]);

von *Egon Wiberg.*

Vor der präparativen Durcharbeitung des Abbaus von Peptiden durch Hypobromit wurde der Reaktionsverlauf titrimetrisch verfolgt. Wir hofften durch eine solche titrimetrische Voruntersuchung Fingerzeige für die günstigsten Versuchsbedingungen und Aufschlüsse oder auch nur Andeutungen über den Reaktionsmechanismus, also die Zwischen-

---

piperazinringen im Eiweißmolekül nicht gebührend berücksichtigt sind. Wir fühlen uns von dem Vorwurfe frei, der übrigens, wie O. Löw [B 58, 2807 (1925)] betont hat, Herrn Abderhalden gewiß nicht zusteht. Denn wir haben den von Herrn Abderhalden selbst verfaßten Artikel „Abbau der Proteine" in Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Bd. I, S. 596 f. zitiert, in dem seine experimentellen Beiträge zu dieser Frage ausführlich dargestellt sind. Ob die von Herrn Abderhalden damals beigebrachten Gründe ausreichend für die Annahme von Diketopiperazinringen in Proteinen waren, darüber gibt am besten Auskunft die Diskussion zwischen Herrn Abderhalden und Herrn Bergmann. In diese einzugreifen, lag für uns kein Grund vor. Denn wir haben zunächst den Hauptwert auf die Feststellung gelegt, daß die NH—CO-Bindung der Polypeptide den Eingriff des Hypobromits am Proteinmolekül *nicht* vermitteln kann.

[1]) Der Kürze des Raumes entsprechend können hier nur die wichtigsten Ergebnisse in gedrängter Form wiedergegeben werden; bezüglich aller näheren Einzelheiten sei auf die Dissertation von Egon Wiberg hingewiesen.

Digitized by Google

produkte, zu erhalten. In der Tat wurden diese unsere Erwartungen während der ganzen Untersuchung bestätigt; die titrimetrische Verfolgung der Reaktionen hat sich als unerläßliche Grundlage für die präparative Auswertung erwiesen. Es sei hier ganz kurz auf die wichtigsten Ergebnisse eingegangen:

Die Feststellung, daß Acyl-polypeptide durch Hypobromit nicht angegriffen werden, war zunächst nur an wenigen Beispielen gemacht worden; sie mußte daher an weiteren Vertretern dieser Körperklasse bestätigt werden. Versuche am Benzoyl-leucyl-glycin und namentlich an den beiden Diastereoisomeren des Benzoyl-leucyl-alanyl-glycins zeigten nun, daß die beobachtete Stabilität gegen Hypobromit auch längeren Polypeptidketten zukommt, solange nicht etwa eine hydrolytische Aufspaltung der Kette selbst einsetzt. Ja, es genügt bereits die Verwandlung einer Aminosäure in die zugehörige Carbaminosäure nach Siegfried, um den Eingriff des Hypobromits unmöglich zu machen, wie an anderer Stelle[1]) gezeigt wird und wie aus Beispielen dieser Arbeit hervorgeht. *Damit darf man es wohl als erwiesen betrachten, daß die NH–CO-Bindung offener Polypeptidketten gegen Hypobromit stabil ist.*

Fällt die Acylierung der Polypeptide fort, so erfolgt der erste Eingriff des Hypobromits nur an der freien Aminogruppe des Moleküls. *Das Ergebnis dieser Einwirkung ist aber völlig verschieden, je nachdem die Reaktion in neutraler oder alkalischer Lösung stattfindet.* Diese Verschiedenheit drückt sich auch in den Titrationskurven (Fig. 1) aus. Während in alkalischem Medium (Alkali etwa 0,2-n.) die Reaktion mit einem raschen Anfangsverbrauch von 2 Molen Hypobromit bereits nach 1—2 Minuten zu Ende ist (vgl. als Beispiel Kurve 2), findet in neutraler Lösung (Alkali etwa 0,001-n.) ein verhältnismäßig rascher Anfangsverbrauch von 1 Mol Hypobromit statt, dem unter Stickstoffentwicklung ein ganz langsamer Sekundärverbrauch von insgesamt 1,5 Molen folgt (vgl. als Beispiel Kurve 1). — Die Reaktion

[1]) H. a. a. O. S. 154.

Digitized by Google

zwischen Aminosäuren und Hypobromit ist von der Alkalität der Reaktionslösung unabhängig; der Hypobromitverbrauch beträgt hier stets 2 Mole.[1])

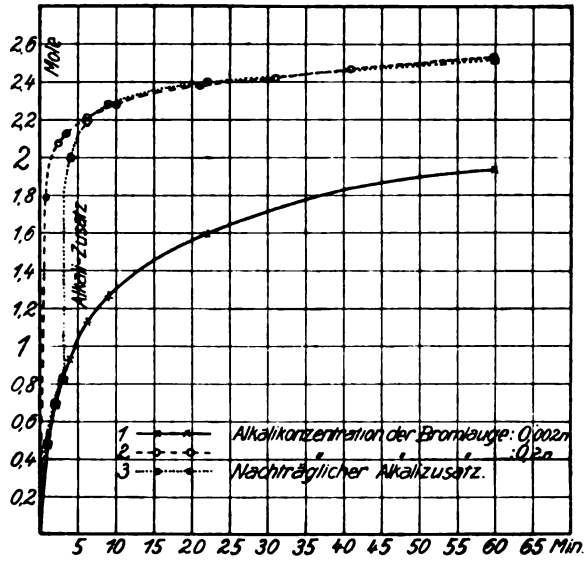


Fig. 1.

1. Dipeptide.

a) *Neutraler Abbau.*

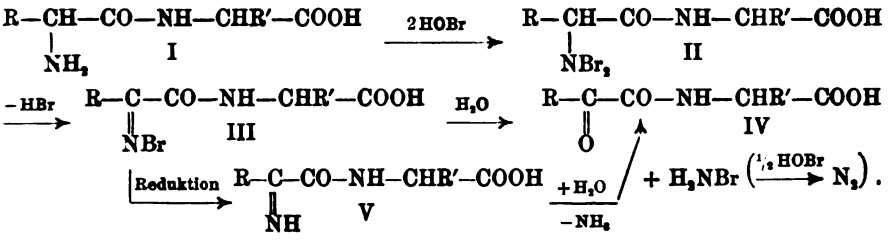
Bei der präparativen Aufarbeitung der neutralen Reaktionslösung wurde die dem Dipeptid entsprechende Ketosäure[2]) (IV) [aus Valyl-glycin: (2-Methyl-3-keto-butyryl)-glycin; aus Leucyl-glycin: (2-Methyl-4-keto-valeryl)-glycin] erhalten. Dieser Befund, in Gemeinschaft mit den Ergebnissen der titrimetrischen Reaktionsverfolgung und sonstigen Überlegungen[3]), führte zur Aufstellung folgenden Reaktionsschemas:

[1]) Der Ausnahmefall des Glycins ist, wie später gezeigt wird, kein prinzipieller.

[2]) Isoliert als Phenylhydrazon. Die Ketosäure selbst krystallisiert erst nach langem Stehen.

[3]) Wiberg, a. a. O.

Digitized by Google



Das Hypobromit greift an der freien Aminogruppe des Dipeptids (I) unter Bildung der Dibromverbindung (II) an. Diese ist unbeständig und zerfällt rasch unter HBr-Abspaltung zur entsprechenden Brom-iminosäure (III) (Verbrauch eines[1]) Mols Hypobromit), welche sich langsam unter Bildung von Ketosäure (IV) und Stickstoff zersetzt (Weiterverbrauch von 1,5 Molen Hypobromit). — Unterbricht man die Reaktion durch Zerstörung des aktiven Broms mit H_2O_2 noch vor der gesamten Hydrolyse des Bromimins (III), so läßt sich das aus der durch Reduktion entstandenen Iminosäure (V) — unter Bildung der Ketosäure (IV) — abgespaltene Ammoniak, in der Menge nachweisen, wie sie sich aus dem Hypobromitverbrauch im Augenblick der Zerstörung errechnet. (Jedem zerstörten Molekül Ammoniak entspricht der Verbrauch von 1,5 Mol. Hypobromit.)

b) *Alkalischer Abbau.*

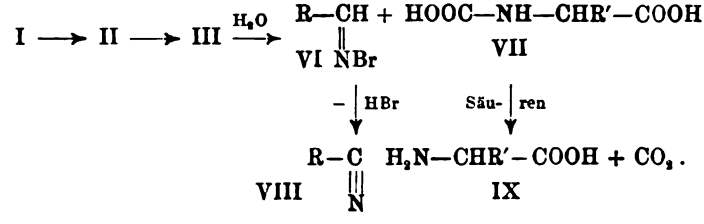
Bei der präparativen Aufarbeitung der alkalischen Reaktionslösung wurden jeweils zwei Spaltstücke erhalten, und zwar die Aminosäurekomponente mit der freien Aminogruppe als um ein Kohlenstoffatom ärmeres Nitril, die zweite Komponente als Aminosäure[2]) selbst (aus Valyl-glycin: Isobutyro-nitril und Glycin; aus Leucyl-glycin: Iso-valero-nitril und Glycin). Dieser Befund zeigte zunächst einmal, daß das Hypobromit in alkalischer Lösung eine Sprengung der Dipeptidkette bewirkt. Weiterhin bewies er, daß diese

[1]) Das N-gebundene Brom reagiert wie Hypobromit selbst (Ch. Z. 32, 369 (1908), läßt sich also titrimetrisch nicht feststellen.

[2]) Isoliert als Esterbromhydrat, das sekundär beim Kochen mit Alkohol entstanden ist.

Digitized by Google

Sprengung nicht in einer Hydrolyse der CO—NH-Bindung, unter direkter Bildung des Aminosäurespaltstückes, bestehen kann; denn die Aminosäure wäre ja vom überschüssigen Hypobromit augenblicklich zerstört worden. Aus der Tatsache, daß die Kurve des Reaktionsverlaufes in neutraler Lösung — bei Zugabe von Alkali nach Verbrauch des ersten Mols Hypobromit — augenblicklich unter Verbrauch eines zweiten Mols und unter Bildung von Nitril in die Reaktionskurve der alkalischen Lösung überspringt, war ferner der Schluß zu ziehen, daß alkalischer und neutraler Abbau über gleiche Zwischenstufen führen. Diese Überlegungen führten zur Aufstellung folgenden Reaktionsschemas:



Auch in alkalischer Lösung ist die auf dem Wege über das N-Dibrom-dipeptid (II) entstehende Brom-iminosäure (III) das erste Reaktionsprodukt. Dieses erleidet nun im Gegensatz zur Reaktion in neutraler Lösung eine hydrolytische Sprengung nicht an der C—N-, sondern an der C–C-Bindung.[1]) Spaltstücke sind die Carb-aminosäure (VII) und das Brom-imin (VI). Letzteres geht unter HBr-Abspaltung sofort in das Nitril (VIII) über (Gesamtverbrauch: 2 Mole Hypobromit). Die Carb-aminosäure, die in der alkalischen Lösung verhältnismäßig beständig ist und vom Hypobromit nur nach Maßgabe ihres sehr langsamen hydrolytischen Zerfalls in Kohlensäure und freie Aminosäure angegriffen wird, zerfällt bei der präparativen Aufarbeitung nach Zerstörung des Hypobromitüberschusses im Momente des Ansäuerns unter CO_2-Entwicklung und Bildung der freien Aminosäure (IX).

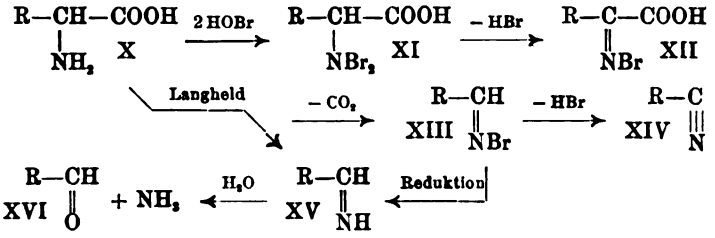
[1]) Es kann sich hier auch um eine oxydative Spaltung handeln; näheres: E. Wiberg, a. a. O.

Digitized by Google

Bleiben die an Dipeptiden ermittelten Gesetzmäßigkeiten auch bei der Aufspaltung längerer Polypeptidketten bestehen, so besitzen wir im alkalischen Hypobromitabbau eine einfache Methode, um die Reihenfolge der am Aufbau eines Polypeptids beteiligten Aminosäuren festzustellen[1]): Die nach der Abspaltung der endständigen Aminosäure als Nitril jeweils restierende Carb-aminosäure müßte einfach nach ihrer Zersetzung (Ansäuerung nach Zerstörung des Hypobromitüberschusses) erneutem Hypobromitabbau unterworfen werden. Die Reihenfolge der durch einfaches Ausäthern der Reaktionslösung jeweils entzogenen Nitrile gäbe uns dabei die Reihenfolge der entsprechenden Aminosäuren im untersuchten Polypeptid an. Versuche in dieser Richtung sind im Gange.

2. Aminosäuren.

Die Reaktion zwischen Aminosäuren und Hypobromit ist von der Alkalikonzentration der Lösung unabhängig; und zwar erfolgt sie stets analog dem für Polypeptide in alkalischer Lösung festgestellten Schema:



Es entstehen also die um 1 C-Atom ärmeren entsprechenden Nitrile (aus Leucin: Iso-valero-nitril; aus Phenylalanin: Phenyl-aceto-nitril). Der Reaktionsmechanismus konnte hier durch Erfassung von Zwischenstufen sichergestellt werden.

Versetzt man die Aminosäure nicht wie sonst mit einem Überschuß, sondern mit der berechneten Menge Hypobromit

[1]) Formeln I, II, III, VI, VII, VIII, IX (Ersatz der OH-Gruppe des Carboxyls durch Aminosäurerest oder Polypeptidkette); Wiederholung der Reaktion mit IX usw.

Digitized by Google

(2 Mol), so scheidet die Lösung unter Verbrauch eines Mols Hypobromit augenblicklich ein stechend riechendes Öl ab[1]), das durch sofortiges Ausäthern isoliert werden kann. Es enthält aktives Brom etwa in einer Menge, die der Anwesenheit eines N-gebundenen Bromatoms pro Mol angewandter Aminosäure entspricht. In alkalischer Lösung geht es in das entsprechende Nitril über. Es kommt ihm also offensichtlich die Konstitution des Brom-imins (XIII) zu. Dafür spricht auch das Ergebnis der Reduktion. Behandelt man die ätherische Lösung des Öles mit wäßrigem HJ, so lassen sich in der Wasserphase Aldehyd (XVI) und Ammoniak, die Spaltstücke des durch Reduktion primär entstandenen Aldehyd-imins (XV) nachweisen.

Eine Sonderstellung nimmt hier nur die einfachste Aminosäure, das Glycin, ein. Sie verbraucht in alkalischer Lösung 3, in neutraler 4,5 Mole Hypobromit. Es handelt sich aber nicht um eine prinzipielle Ausnahme. Das in normaler Reaktion primär entstehende Nitril, die Blausäure, wird durch Oxydation mit Hypobromit sofort in Cyansäure[2]) übergeführt. Diese ist als Salz (alkalische Lösung) beständig (Verbrauch von 3 Molen Hypobromit), während sie in freiem Zustande (neutrale Lösung[3])) in Ammoniak (weiterer Verbrauch von 1,5 Molen) und Kohlendioxyd zerfällt.

Langheld[4]) erhält bei seiner Einwirkung von Hypobromit auf Aminosäuren keine Nitrile, sondern Aldehyde. Er bringt eben nicht wie wir einen Überschuß, sondern nur 1 Mol Hypobromit zur Reaktion. Infolgedessen kann die im Verlaufe der Einwirkung entstehende Iminostufe bei ihm nicht bromiert sein; er erhält vielmehr direkt das Imin (XV), bei dem keine Gelegenheit mehr zur Bildung eines Nitrils (XIV), sondern nur die Möglichkeit zur Abspaltung von NH_3 und damit zur Bildung eines Aldehyds (XVI)

---

[1]) Die sauren Funktionen fehlen ihm also bereits.

[2]) Isoliert als Harnstoff.

[3]) Der minimale Alkaligehalt der Hypobromitlösung reicht nicht zur Salzbildung aus.

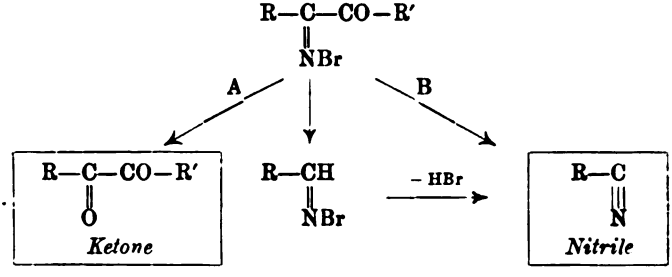
[4]) B. 42, 2360 (1909).

Digitized by Google

gegeben ist. Durch Behandlung mit Wasserdampf wird diese Hydrolyse beschleunigt.

Wenn wir die bei unseren Untersuchungen an speziellen Beispielen aufgefundenen Ergebnisse verallgemeinern dürfen, so ergibt sich für den Hypobromitabbau von Verbindungen des Typus R—CH(NH_2)—CO—R′ — wobei R′ entweder eine OH-Gruppe (Aminosäuren) oder einen entsprechenden Aminosäurerest[1]) (Dipeptide) darstellt — folgendes:

Die Anfangsreaktion besteht in allen Fällen in der Bromierung der freien Aminogruppe und der Abspaltung 1 Mols HBr. Um die so entstandene Brom-iminoverbindung streiten sich zwei miteinander konkurrierende Reaktionen; beide im Endergebnis hydrolytischer Art und beide am gleichen Kohlenstoffatom angreifend. Die eine führt zur Abspaltung des Iminostickstoffs und damit zur Bildung von Ketonen (Schema A), die andere zur Abspaltung des Carbonylteils und damit zur Bildung von Nitrilen (Schema B):



Ist R′ ein Aminosäurerest (Dipeptide), so wird in neutraler Lösung die Reaktion A (entsprechend einem Verbrauch von 2,5 Molen Hypobromit), in alkalischer dagegen die Reaktion B (entsprechend einem Verbrauch von 2 Molen Hypobromit) bevorzugt. Ist R = OH (Aminosäuren), so ist sowohl in neutralem wie in alkalischem Medium die Reaktion B die vorherrschende. Eine kleine Komplikation tritt nur bei R = H ein. In diesem Falle erhält man stets die nächsthöheren Oxydationsstufen.[2])

---

[1]) Im Leucylglycin z. B. R′ = —HN—CH_2—COOH.

[2]) Neben dem schon erwähnten Beispiel des Glycins sei hier das Glycylglycin angeführt; aus diesem erhält man sofort das Produkt

Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

1. Titrimetrische Voruntersuchung.

Die Ausführung der Titrationen erfolgte ganz allgemein folgendermaßen: Zu einer bestimmten Menge Versuchssubstanz wurde bei konstanter Temperatur (0°) eine bestimmte Menge Hypobromit von bekanntem Gehalt zugefügt und durch Titration vermittelst Jodwasserstoff und Thiosulfat der jeweilige Verbrauch an aktivem Sauerstoff nach bestimmten Zeitintervallen festgestellt. Da dieser aktive Sauerstoff während der Reaktion nur von der Versuchssubstanz und nur in Form von Hypobromit verbraucht wird, braucht ein etwaiger Gehalt der Hypobromitlösung an Bromat nicht berücksichtigt zu werden, auch wenn sich die Menge des letzteren während der Reaktion vergrößert (Bromat und Hypobromit besitzen ja denselben Oxydationswert).[1])

Die Darstellung der für die Titrationen erforderlichen Bromlauge erfolgte in der schon früher[2]) beschriebenen Weise; nur wurden in der Regel stärkere Konzentrationen angewandt und aus präparativen Gründen meist das Kaliumsalz bevorzugt. Die Einstellung erfolgte in bekannter Weise mit HJ und Thiosulfat; für die Angabe der Normalität der Hypobromitlösung wurde dabei stets das Sauerstoffäquivalent (1 ccm $^n/_{10}$-Hypobromit = 1 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat) zugrunde gelegt. Die Bestimmung des Alkaligehaltes wurde nach Zerstörung des Hypobromits mit H_2O_2 durch Titration mit $^n/_{10}$-Salzsäure vorgenommen.

a) *Aminosäuren und Polypeptide.*

Die folgende Tabelle enthält die wichtigsten Ergebnisse der titrimetrischen Voruntersuchung an Dipeptiden und Aminosäuren.

Die zwischen den Spalten stehenden Bezeichnungen geben das Versuchsmaterial und die davon in 100 ccm Substanzlösung gelöste Menge, die erste Vertikalkolonne die Normalität der *Versuchslösung* an Hypobromit (Alkali), die zweite bis achte die zu den angegebenen Minuten (a) nach Beginn der Reaktion erhaltenen Versuchswerte (b und c) an. Von diesen Werten stellt die obere Reihe (b) jeder Horizontalkolonne die zum Titrieren von 5 ccm Versuchslösung jeweils benötigte Kubikzenti-

---

$N{\equiv}C{-}CO{-}NH{-}CH_2{-}COOH$ [B. 58, 1346 (1925)], die höhere Oxydationsstufe des in normaler Reaktion zu erwartenden Imins

$$H{-}C(=NH){-}CO{-}NH{-}CH_2{-}COOH.$$

[1]) Ausführlichere Begründung: E. Wiberg, a. a. O.

[2]) B. 58, 1346 (1925).

Digitized by Google

Tabelle I.

Normalit. an Hypobromit (an Alkali)	a) 1	2	4	8	16	30	60
			Glycin (1 g).				
0,7653	b) 31,22	29,16	27,39[1])	27,00	26,37[2])	26,17[3])	26,12
(0,0008)	c) *2,64*	*3,42*	*4,08*	*4,23*	*4,46*	*4,54*	*4,56*
0,4994	b) 17,05	17,05	17,05	17,05	17,05	17,05	17,05
(0,3184)	c) *2,97*	*2,97*	*2,97*	*2,97*	*2,97*	*2,97*	*2,97*
			Alanin (1 g).				
0,8594	b) 38,72	38,42	38,42	38,42	38,42	38,32	38,18
0,0016)	c) *1,89*	*2,03*	*2,03*	*2,03*	*2,03*	*2,07*	*2,13*
0,5214	b) 21,51	21,42	21,42	21,42	21,37	21,37	21,37
(0,3200)	c) *2,03*	*2,07*	*2,07*	*2,07*	*2,09*	*2,09*	*2,09*
			Leucin (1 g).				
0,7382	b) 33,80	33,80	33,80	33,80	33,80	33,80	33,80
(0,000)	c) *2,04*	*2,04*	*2,04*	*2,04*	*2,04*	*2,04*	*2,04*
0,4787	b) 20,90	20,75	20,75	20,75	20,75	20,75	20.75
(0,2096)	c) *1,99*	*2,09*	*2,09*	*2,09*	*2,09*	*2,09*	*2,09*
			Alanyl-glycin (1,46 g).				
0,9686	b) 46,32	46,32	46,12	45,91	45,30	44,71	43,52
(0,0006)	c) *1,06*	*1,06*	*1,16*	*1,26*	*1,57*	*1,86*	*2,46*
0,5633	b) 23,89	23,85	23,75	23,72	23,67	23.59	23,56
(0,4192)	c) *2,14*	*2,16*	*2,21*	*2,22*	*2,25*	*2,29*	*2,30*
			Valyl-glycin (1,74 g).				
0,9686	b) 47,45	46,89	46,36	45,74	45,11	44,52	43,90
(0,0006)	c) *0,49*	*0,77*	*1,04*	*1,35*	*1,66*	*1,96*	*2,27*
0,5633	b) 24,73	24,23	23,95	23,75	23,63	23,55	23,43
(0,4192)	c) *1,72*	*1,97*	*2,11*	*2,23*	*2,27*	*2,31*	*2,37*
			Leucyl-glycin [1]) (2 g), [II]) (1,88 g).				
0,6624[1])	b) 32,09	31,66	31,14	30,75[4])	30,44[5])	29,71[6])	29,01
(0,0014)	c) *0,48*	*0,69*	*0,93*	*1,12*	*1,26*	*1,60*	*1,93*
0,5633[II])	b) 24,34	24,04	24,00	23,89	23,87	23,84	23,82
(0,4192)	c) *1,91*	*2,06*	*2,08*	*2,14*	*2,15*	*2,16*	*2,17*

Zeit [1]) 5, [2]) 20, [3]) 33, [4]) 6, [5]) 9, [6]) 22 **Minuten.**

Digitized by Google

meterzahl $^n/_{10}$-Thiosulfatlösung dar, während die untere Reihe (c) die daraus berechneten Grammole Hypobromit pro Mol Versuchssubstanz wiedergibt. — Zu jedem Titrationsversuch wurden 100 ccm Versuchslösung aus 20 ccm Substanzlösung und 80 ccm kons. Bromlauge gemischt. Temperatur während aller Versuche 0°.

b) *Benzoyl-polypeptide.*

Für die in folgender Tabelle angegebenen Titrationen wurde die Reaktionslösung jeweils aus 40 ccm 0,25-proc. Substanzlösung mit 20 ccm Hypobromitlösung hergestellt. Die Thiosulfatzahlen (b) beziehen sich auf je 10 ccm herauspipettierter Reaktionsflüssigkeit.

Tabelle II.

Versuchssubstanz	Normalität der verwendeten Bromlauge	a) 2	10	80
Benzoyl-leucyl-glycin	0,3776	b) 12,50 c) *0,08*	12,50 *0,08*	12,50 *0,08*
Benzoyl-leucyl-alanyl-glycin A	0,3776	b) 12,45 c) *0,15*	12,45 *0,15*	12,45 *0,15*
Benzoyl-leucyl-alanyl-glycin B	0,3776	b) 12,42 c) *0,18*	12,42 *0,18*	12,42 *0,18*

2. Präparative Aufarbeitung.

a) *Polypeptide.*

Leucyl-glycin.

Neutraler Abbau. 1 g Leucyl-glycin wird bei 0° mit 125 ccm alkalifreier[1]) Hypobromitlösung zusammengegeben und unter Eiskühlung 10 Minuten sich selbst überlassen, wobei eine schwache Stickstoffentwicklung zu beobachten ist. Nun zerstört man das überschüssige Hypobromit durch H_2O_2, säuert die Lösung mit Salzsäure schwach an[2]) (bis Kongopapier gerade verfärbt wird) und dampft sie möglichst

[1]) 25,6 ccm Brom auf 1 Liter n-Kalilauge.

[2]) Eventuell ausgeschiedenes Brom wird mit Natriumsulfit zerstört.

Digitized by Google

rasch bei etwa 12—14 mm Druck im Wasserbad von 35° zur Trockne ein. Der Rückstand wird am Rückflußkühler wiederholt mit Äther ausgezogen und die Ätherlösung verdampft. Es hinterbleiben 0,9 g eines zähen gelben Öles, das im Exsiccator erst nach vielen Wochen zu einer strahligen Krystallmasse erstarrt und in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist. Wir haben auf die Reingewinnung des im Sirup enthaltenen (*2-Methyl-4-ketovaleryl*)-*glycins* verzichtet und diese Substanz in Form ihres Phenyl-hydrazons zur Analyse gebracht. Das Phenylhydrazon kann auch direkt aus der Reaktionslösung gewonnen werden:

Nach Zerstörung des überschüssigen Hypobromits macht man die Reaktionslösung (vgl. oben) essigsauer und gibt essigsaures Phenylhydrazin hinzu. Im Verlaufe einiger Stunden scheidet sich dann das gelbe Phenyl-hydrazon in einer Ausbeute von 1,4 g (93 Proc. der Theorie) aus. Es ist sehr leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer in Äther und unlöslich in Wasser. Die Reinigung erfolgt am besten durch Umkrystallisation aus 50-proc. Alkohol. Man erhält so seidenglänzende, goldgelbe Nadeln, die bei 200° schmelzen. Mit dem über die isolierte Ketosäure dargestellten Hydrazon ist das so gewonnene identisch.

0,1752 g Subst.: 0,3892 g CO_2, 0,1112 g H_2O. — 0,1821 g Subst.: 24,6 ccm N_2 (21°, 754 mm).

$C_{14}H_{19}O_3N_3$	Ber.	C 60,6	H 6,9	N 15,2
	Gef.	„ 60,6	„ 7,1	„ 15,4.

Ammoniakbestimmung. 50 ccm 2-proc. Leucyl-glycinlösung wurden mit 200 ccm 0,8174 n-KOBr-Lösung (KOH = 0,0018 n.) bei 0° zusammengegeben, nach genau 10 Minuten mit H_2O_2 versetzt und möglichst quantitativ nach den obigen Angaben aufgearbeitet. Der ausgeätherte Rückstand wurde mit Natronlauge erhitzt und das entbundene Ammoniak in 100 ccm vorgelegter $^n/_{10}$-Salzsäure aufgefangen. Die neutralisierte Menge von 41,87 ccm $^n/_{10}$-HCl entspricht 79 Proc. des aus der Aminogruppierung eines Gramms Leucyl-glycin bildbaren Ammoniaks. Aus der Titrationskurve berechnen sich 80 Proc.

Digitized by Google

Alkalischer Abbau.

50 ccm 2-proc. Leucyl-glycinlösung wurden unter Eiskühlung mit 150 ccm alkalihaltiger[1]) Bromlauge zusammengegeben, nach einigen Minuten wurde mehrere Male ausgeäthert (A); dann wurde H_2O_2 bis zur Entfärbung der gelben wäßrigen Lösung zugesetzt, mit Salzsäure angesäuert und bei 12—14 mm und 35° zur Trockne eingedampft (B).

Ätherlösung (A): Die Ätherlösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert destilliert. Es ging dabei zwischen 129—131° eine wasserhelle Flüssigkeit von sehr charakteristischem Geruche über, die sich als zu 81,5 Proc. aus *Iso-valero-nitril* und zu 18,5 Proc. aus *Brom-iso-valeronitril* bestehend erwies[2]) und durch Fraktionierung nicht mehr weiter getrennt werden konnte.

0,1287 g Subst.: 0,3117 g CO_2, 0,1094 g H_2O. — 0,1775 g Subst.: 32,2 ccm N_2 (20°, 755,5 mm). — 0,1689 g Subst.: 3,98 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

81,5 Proc. C_5H_9N + 18,5 Proc. C_5H_8NBr

Ber.	C 65,8	H 9,7	N 15,4	Br 9,1
Gef.	„ 66,1	„ 9,5	„ 15,1	„ 9,4.

Trockenrückstand (B): Der Trockenrückstand wurde am Rückflußkühler mit absolutem Alkohol einige Stunden ausgekocht. Das Filtrat erstarrte dann beim Erkalten zu einem Krystallbrei, der abgesaugt und durch Auflösen in heißem absolutem Alkohol unter vorsichtigem Zusatz von absolutem Äther umkrystallisiert wurde. Er erwies sich als *Glycinester-bromhydrat* (Schmelzp. 172°; Mischschmelzpunkt mit synthetischem Ester unverändert).

0,2075 g Subst.: 0,1986 g CO_2, 0,1002 g H_2O. — 0,2272 g Subst.: 14,6 ccm N_2 (18°, 752,5 mm). — 0,2072 g Subst.: 0,2128 g AgBr.

---

[1]) 18—20 ccm Brom in 1 Liter n-KOH.

[2]) Die Bildung von Brom-iso-valero-nitril ist auf sekundäre Bromierung zurückzuführen [die zum Teil mit in den Äther gegangene Zwischenstufe (VI, S. 6) zersetzt sich während der Aufarbeitung unter Bromausscheidung]. Man kann seine Bildung unterbinden, wenn man genügend lange mit der Ausätherung wartet (bis alle Zwischenstufen in Nitril übergegangen sind) oder zur Zerstörung derselben die Ätherlösung mit Natriumsulfit durchschüttelt (das auch event. ausgeschiedenes Brom mitzerstört) (vgl. Aufarbeitung beim Leucin). Alle näheren Einzelheiten: Diss. E. Wiberg.

Digitized by Google

$C_4H_{10}O_3NBr$	Ber.	C 26,1	H 5,5	N 7,6	Br 43,4
	Gef.	„ 26,1	„ 5,4	„ 7,4	„ 43,7.

Einfluß der Alkalikonzentration. Zur Fixierung des Einflusses der Alkalität auf die Reaktion zwischen Dipeptiden und Hypobromit wurde die Titration bei verschiedenen Alkalikonzentrationen wiederholt. Es zeigte sich, daß mit steigendem Alkaligehalt die Kurve der Reaktion in neutraler Lösung kontinuierlich in die Kurve des alkalischen Reaktionsverlaufes übergeht.[1]) Die genauen Zahlenwerte sind aus der Diplomarbeit E. Wibergs zu ersehen.

Weiterhin wurde die Frage geprüft, ob die Anfangsreaktion in alkalischer Lösung derjenigen in neutraler entspricht:

Versuchsbedingungen: 10 ccm 2-proc. Lösung von Leucyl-glycin, 40 ccm 0,8280 n-KOBr (Alkaligehalt: 0,00175 n.). Von diesen 50 ccm nach 1 bzw. 2 Minuten je 5 ccm herauspipettiert in angesäuerte KJ-Lösung. Nach 8 Minuten zu 40 ccm restierender Reaktionslösung 10 ccm n-KOH zugesetzt.

Von diesen 50 ccm wiederum je 5 ccm titriert. (Bezeichnungen wie oben).

Versuchsergebnis:

a	1	2	3	4	9	22	60
b	32,05	31,66	Alkali-	23,10	22,62	22,41	22,21
c	*0,50*	*0,69*	zusatz	*2,00*	*2,28*	*2,40*	*2,52*

Valyl-glycin.

Neutraler Abbau. 1 g Valyl-glycin wird auf die beim Leucyl-glycin beschriebene Weise abgebaut und mit Phenylhydrazin behandelt. Bei längerem Stehen scheidet sich das *Hydrazon* des (*2-Methyl-3-Keto-butyryl*)-*glycins*, meist als halbfeste Masse aus; schließlich wird die trübe Lösung klar. Durch Verreiben mit dem Glasstabe läßt sich das Hydrazon zum Erstarren bringen. Zur Reinigung krystallisiert man aus heißem Benzol um. Ausbeute 1 g. Schmelzp. 152°.

0,1235 g Subst.: 0,2698 g CO_2, 0,0742 g H_2O.

$C_{13}H_{17}O_3N_3$	Ber.	C 59,3	H 6,5
	Gef.	„ 59,6	„ 6,7.

[1]) Unter Bildung zunächst von Ketosäure, dann von Gemischen aus Ketosäure und Nitril und schließlich nur Nitril.

Digitized by Google

Alkalischer Abbau. Die präparative Aufarbeitung erfolgte genau in der beim Leucyl-glycin beschriebenen Weise. Endprodukte waren: *Isobutyro-nitril* vom Siedep. 109° und *Glycinester-bromhydrat* (Schmelzp. 172°; Mischschmelzpunkt mit synthetischem Ester unverändert).

b) Aminosäuren.

Leucin.

3 g Leucin wurden mit 500 ccm neutraler[1]) Hypobromitlösung zusammengegeben, nach etwa 10 Minuten mit Natriumsulfit bis zur Entfärbung der Lösung versetzt und mehrere Male ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde getrocknet und fraktioniert destilliert, wobei in einer Ausbeute von 80 Proc. der Theorie bromfreies *Iso-valero-nitril* vom Siedep. 129° erhalten wurde. Der Abbau in alkalischer Lösung hatte dasselbe Ergebnis.

Isolierung der Iminozwischenstufe. 1-proc. Leucinlösung wurde eisgekühlt mit Äther überschichtet, mit der berechneten Menge Hypobromit (2 Mol) versetzt und kräftig geschüttelt. Das sofort ausfallende, stechend riechende Öl ließ sich so in den Äther überführen. Die Ätherphase wurde nun abgetrennt, mit angesäuerter wäßriger Jodkaliumlösung durchgeschüttelt und das ausgeschiedene Jod, dessen Menge rund 80 Proc. der für ein aktiv gebundenes Bromatom berechneten entsprach, mit Thiosulfat zerstört. Die Ätherphase der so erhaltenen Flüssigkeitsmenge enthielt das durch Zersetzung bereits entstandene Iso-valero-nitril; der wäßrigen Phase konnte durch wiederholtes Ausschütteln mit viel Äther nach Zusatz von Alkali (Auftreten von Ammoniakgeruch) *Iso-valer-aldehyd* entzogen werden, der beim vorsichtigen Abdestillieren zurückblieb und als p-Nitrophenylhydrazon identifiziert wurde (Schmelzp. 110°; Mischschmelzpunkt mit synthetischem Hydrazon unverändert).

Glycin.

Aufarbeitung der alkalischen Reaktionslösung. 5 g Glycin wurden mit 600 ccm 0,6901 n-KOBr-Lösung (= 3 Mole)

[1]) Wie Anm. 1, S. 12.

Digitized by Google

von 0° versetzt, 5 Minuten unter Eiskühlung stehen gelassen, unter Zugabe von 9 g Ammoniumsulfat zum Sieden erhitzt und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit siedendem 96-proc. Alkohol ausgezogen und die alkoholische Lösung verdampft. Der so erhaltene Rückstand, der mit Kupfersulfat die Biuretprobe lieferte, ließ sich durch konz. Salpetersäure aus seiner wäßrigen Lösung fällen. Das weiße Nitrat schmolz bei 163°; Mischschmelzpunkt mit *Harnstoffnitrat* unverändert.

II. Die Einwirkung von Hypobromit auf Diketopiperazine.

(*Friedrich Nagel.*)

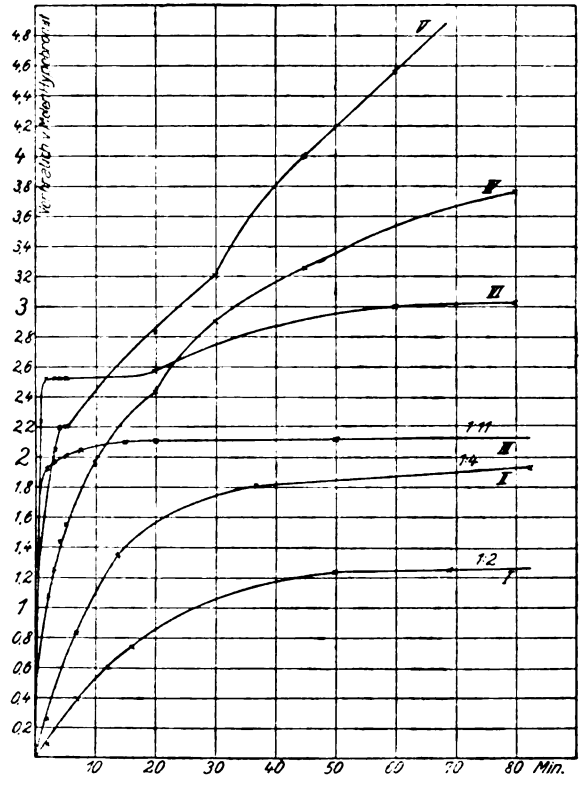
Die von Goldschmidt und Steigerwald festgestellte Beobachtung, daß das Diketopiperazin durch Hypobromit abgebaut wird, ließ sich auch an Homologen bestätigen. *Ebenso wie bei den Polypeptiden ist auch hier der Einfluß der Alkalikonzentration von fundamentaler Bedeutung für den Reaktionsverlauf.*

Neutrale Einwirkung: Trägt man in möglichst neutrale Hypobromitlösung das Diketopiperazin, z. B. *Alaninanhydrid* ein, so beginnt sich bald ein gelblicher, krystallisierter Körper auszuscheiden, dessen Menge sich durch Abstumpfung noch vorhandener Lauge mit Essigsäure vermehren läßt. Der Körper, der beim Versuch der Reinigung durch Umlösen sich fast immer spontan zersetzt, enthält zwei aktive Bromatome und besitzt die Zusammensetzung $C_6H_8N_2Br_2O_2$; er ist das *N-Dibrom-alaninanhydrid* (XXIII, R = R′ = CH_3). Dies folgt daraus, daß er durch Reduktionsmittel, z. B. Jodwasserstoff, wieder in *Alaninanhydrid* zurückgeführt wird. In analoger Weise entsteht aus dem Leucinanhydrid sein Dibromprodukt (XXIII, R = R′ = Isobutyl), das sich auch noch in mäßig alkalischer Lösung leicht bildet. In *neutraler Lösung tritt also kein Abbau, sondern nur eine N-Bromierung des Diketopiperazinringes ein.*

Alkalischer Abbau: Die titrimetrische Verfolgung des Reaktionsverlaufes (Fig. 2) ergab, daß in schneller Reaktion wie beim Diketopiperazin etwa 2 Mol. Bromlauge verbraucht werden (Kurve III), dann verlangsamt sich die Geschwindig-

Digitized by Google

keit außerordentlich. Diese Beziehung gilt jedoch nur bei einem großen Überschuß von Hypobromit (Kurven I—III).



Alaninanhydrid (I—III)

I. Anhydrid: Hypobromit = 1 : 2
II. „ „ = 1 : 4
III. „ „ = 1 : 11.

Leucin-glycinanhydrid (IV—VI)

IV. Hypobromit 0,15 n-ca Alkali 0,004-n.
V. „ 0,15 n- „ „ 0,0198-n.
VI. „ 0,15 n- „ „ 0,061-n.

Fig. 2.

In einzelnen Fällen, z. B. beim *Leucin-glycinanhydrid*, gelingt es nur bei Einhaltung scharf definierter Alkalikonzentration (Kurven IV—VI) Reaktionsbedingungen zu schaffen, die

Digitized by Google

präparative Herausarbeitung von bestimmten Stufen ermöglichen (Kurve VI).

Die bei den einzelnen Beispielen isolierten Reaktionsprodukte gestatten nunmehr, den *Verlauf des Abbaus von Diketopiperazinen eindeutig zu übersehen:* Aus *Alanin-anhydrid* haben wir das *bromwasserstoffsaure Salz des Alanins*, *Essigsäure* und *Ammoniak* isoliert; beim Abbau des *Leucin-anhydrids* konnten wir *Leucin* in Form seines Esters und *Valeriansäure* herausarbeiten; aus *Leucin-glycin-anhydrid* haben wir *Isobutyl-hydantoin* und *Valeriansäure* gewonnen. In Anlehnung an Vorstellungen, die bereits beim Abbau des Diketopiperazins selbst entwickelt worden sind, muß man annehmen, daß zunächst über das *N*-Bromprodukt (XXIV) [1]) unter Abspaltung von Bromwasserstoff die unbeständige Stufe (XXV) (Verbrauch von 1 Mol. HOBr) entsteht, die sofort unter Ringverengerung in das *Imidazolonderivat* (XXVI) übergeht. Hier *setzt der Verbrauch eines neuen Moleküls Hypobromit* ein, durch den (XXVI) die *Säure* (R'COOH) und das *Hydantoin* (XXVII) gespalten wird. Ob das Hydantoin selbst isoliert werden kann, ist lediglich eine Frage seiner Beständigkeit bei der Aufarbeitung; die Versuche zeigen, daß diese recht verschieden ist. So liefert Leucinanhydrid (XXII, R = R' = Isobutyl) das Isobutyl-hydantoin (XXVII, R = Isobutyl). In anderen Fällen *zerfällt* das Hydantoin (Alanininanhydrid), Produkte seiner Hydrolyse müssen sein Ammoniak und Carbaminosäure (XXVIII), die dann beim Ansäuern in Kohlendioxyd und Aminosäure (XXIX) wie oben zersetzt wird. Daß wirklich diese hydrolytischen Produkte erst bei der Aufarbeitung entstehen, ergibt sich daraus, daß der Hypobromitverbrauch mit 2 Molekülen fast zum Stillstand kommt; wären in diesem Stadium bereits Ammoniak und Aminosäure schon vorhanden, so würden sie beide durch das überschüssige Hypobromit weiter verändert; aber gerade diese Spaltstücke werden bei der Aufarbeitung unverändert gefunden.

[1]) Das Dibromprodukt XXIII wird durch Alkali teilweise zum Monobromprodukt (XXIV bzw. XXX) hydrolysiert; versetzt man Dibromkörper mit Lauge, so wird teilweise Anhydrid zurückgebildet.

Digitized by Google

XXII
2 HOBr neutral
XXIII
teilweise Hydrolyse
(A)
(B)
XXIV
XXX
– HBr Alkali
XXV
– HBr
XXXI
XXVI
HOBr
XXVII
Hydrolyse
XXVIII
XXIX
XXXII
HOBr
XXXIII

Ist das Diketopiperazin unsymmetrisch, so kann eine Aufspaltung nach zwei verschiedenen Richtungen [A (XXII bis XXIX), B (XXX—XXXII)] erfolgen; daß diese beiden Wege eingeschlagen werden, ergibt der Abbau des *Leucin-glycin-anhydrids*, der ja nicht nur (A) das Isobutyl-hydantoin (XXVII, R = Isobutyl), sondern auch (B) Valeriansäure (R.COOH) liefert. Auf die Herausarbeitung des Glykokolls, das ebenfalls dabei entstehen muß, haben wir verzichtet.

Auch der *früher* studierte Abbau des *Diketopiperazins selbst* (R = R′ = H) fügt sich in das angegebene Schema. Eine Ausnahme erfolgt hier nur insofern, z. T. wenigstens, als das Imidazolon (XXVI, R = H) durch weitere Oxydation der Aldehydgruppe in die zugehörige Carbonsäure übergeht. Daß diese nicht weiter gespalten wurde, mag vielleicht nur an der Alkalikonzentration liegen, die G. und St., in Unkenntnis ihrer Bedeutung, damals noch nicht bestimmt hatten. *Das wichtigste Ergebnis des Abbaus von Diketopiperazinen durch alkalische Hypobromitlösung scheint uns zu sein, daß die am Aufbau beteiligten Aminosäuren in die um ein Kohlenstoffatom ärmeren Carbonsäuren übergeführt werden, während man gleichzeitig unveränderte Aminosäuren zurückerhält.* (Leucinanhydrid, Leucin-glycinanhydrid ⟶ Valeriansäure; Alaninanhydrid ⟶ Essigsäure). *Die Carbonsäuren sind somit als charakteristische Spaltstücke der Diketopiperazine zu betrachten; denn aus Polypeptiden entstehen sie nicht, vielmehr nur die dafür charakteristischen Nitrile.*[1])

Besetzung der N-Wasserstoffatome des Diketopiperazinringes.

Der Angriff des Hypobromits in den Diketopiperazinen erfolgt an einem an Stickstoff gebundenen Wasserstoffatom; hierbei ist es gleichgültig, ob man zu der Annahme neigt,

[1]) Denken wir uns die gleiche Abbaumethode auf eine Kombination von Diketopiperazin und Polypeptidkette angewandt, so haben wir für den Fall, daß das Hydantoin nicht beständig ist, als dessen Hydrolysenprodukte Carbonsäure und die Carbaminosäure eines Polypeptids zu erwarten, deren weiterer Abbau sich in bekannter Weise vollziehen muß.

Digitized by Google

daß das zunächst entstehende Bromprodukt (XXIII) unter Bromwasserstoffabspaltung zerfällt oder daß die ganze Einwirkung des Hypobromits nur eine dehydrierende ist. Für beide Annahmen sollte eine Einwirkung des Hypobromits ausgeschlossen sein, *wenn die beiden an Stickstoff gebundenen Wasserstoffatome der Diketopiperazine durch größere Atomgruppen besetzt sind.* Damit steht in Übereinstimmung, daß weder *Sarkosinanhydrid* (XXII, R = R' = H; Ersatz von NH durch NCH_3), noch *N-Dibenzoyldiketopiperazin*[1]) mit Hypobromit reagieren. Dagegen verbraucht das von Karrer und Gränacher dargestellte *o,o'-Dibenzyl-diketopiperazin*[2]), das sich von einer tautomeren Form ableitet, Hypobromit wie das Diketopiperazin selbst. Der Grund kann in der schon von Karrer festgestellten leichten Abspaltbarkeit der Benzylgruppen liegen; vielleicht aber ist es gerade die tautomere Form[3]) des Diketopiperazins, die den Hypobromitangriff vermittelt.

Angreifbarkeit der cyclischen NHCO-Bindung durch Hypobromit.

Es war die Möglichkeit vorhanden, daß die Angreifbarkeit der NHCO-Bindung in den Diketopiperazinen im Gegensatz zu dieser Bindung in offenen Ketten *eine typische Reaktion der cyclischen NHCO-Bindung darstellt.* Wir haben deshalb auch Ringsysteme, die nur **eine** solche Bindung enthalten, herangezogen, z. B. den *Pyrrolidonring.* Aber weder *Pyrrolidoncarbonsäure* noch *deren Ester* werden durch Hypobromit angegriffen. Auch die hier als Zwischenprodukte beschriebenen Hydantoine zeigen das gleiche Verhalten. *Die Angreifbarkeit durch Hypobromit ist also eine spezifische Eigenschaft des Diketopiperazinringes.*

---

[1]) Sasaki, B. **54**, 2691 (1921).

[2]) Helv. chim. act. **6**, 1108 (1923).

[3]) Für das Vorkommen solcher tautomerer Formen hat sich Abderhalden besonders in letzter Zeit bemüht, experimentelle Beweise beizubringen, z. B. H. **157**, 140 (1926); **162**, 304; **163**, 149 (1927) usw.

Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

Titrationen.

Alaninanhydrid.

Einfluß des Verhältnisses Hypobromit : Anhydrid. 0,1 g Anhydrid in 100 ccm Bromlauge[1]); zur Titration verwendet 10 ccm; in den folgenden Tabellen bedeutet: *a* Zeit nach Beginn des Versuchs wie früher; *b* die für 10 ccm zur Rücktitration verbrauchte Menge $^n/_{10}$-Thiosulfat; *c* Verbrauch von Grammol. Hypobromit pro Mol Anhydrid.

Hypobromit: *Anhydrid* = 2 : 1; Konz. Bromlauge 0,0275 n.[2])

a	2	7	12	16	50	242
b	2,62	2,18	1,92	1,73	1,00	0,97
c	*0,09*	*0,4*	*0,59*	*0,72*	*1,24*	*1,26*

Hypobromit : Anhydrid = 4 : 1; Bromlauge 0,05634 n.

a	2	7	14	37	82	227
b	5,28	4,47	3,72	3,08	2,90	2,51
c	*0,25*	*0,83*	*1,35*	*1,81*	*1,93*	*2,21*

Hypobromit : Anhydrid = 5 : 1; Bromlauge 0,07042 n.

a	3	8	23	47	67
b	6,19	5,35	4,30	4,16	4,10
c	*0,6*	*1,2*	*1,94*	*2,04*	*2,06*

Hypobromit : Anhydrid = 11,2 : 1; Bromlauge 0,317 n. (0,2 g Subst. in 100 ccm Bromlauge), sonst wie oben.

a	2	3	7,5	15	20	50
b	26,26	26,20	25,9	25,8	25,76	25,74
c	**1,93**	**1,95**	**2,05**	**2,09**	*2,10*	2,12

Leucylglycinanhydrid.

Anhydrid : Hypobromit = 1 : 12; *Einfluß wechselnden Alkaligehalts*, sonst wie vorher; Konzentration der Bromlauge von HOBr (A); von Alkali (B).

a	2	3	4	5	10	20	30	45	80
	A. 0,14046 n. B. *0,0006 n.*								
b	13,22	13,04	13,04	12,86	12,62	12,42	11,94	—	11,14
c	*0,69*	*0,85*	*0,85*	*1,00*	*1,21*	*1,38*	*1,79*	—	*2,46*

[1]) Gemischt aus Lösung der Substanz in Wasser und konzentrierter Bromlauge wie oben.

[2]) 1 ccm $^n/_{10}$-KOBr = 1 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$.

Digitized by Google

Fortsetzung.

a	2	3	4	5	10	20	30	45	80
				A. 0,14368 n. B. *0,004 n.*					
b	13,10	12,9	12,68	12,54	12,04	11,48	—	10,52	9,92
c	*1,07*	*1,24*	*1,43*	*1,55*	*1,97*	*2,45*	—	*3,25*	*3,76*
				A. 0,14524 n. B. *0,0198 n.*					
b	13,14	12,1	11,94	11,94	11,70	11,18	10,74	9,78	—
c	1,14	2,05	2,19	2,19	2,38	2,83	3,20	4,01	—
				A. 0,14524 n. B. 0,081 n.					
b	11,54	11,54	11,54	—	11,54	11,50	11,22	—	10,94
c	2,53	2,53	2,53	—	2,53	*2,56*	*2,80*	—	*3,03*

Abbau des Alaninanhydrids.

Eine gewogene Menge Alaninanhydrid wurde in möglichst wenig Wasser gelöst und die Lösung auf 0° abgekühlt. Dann wurde mit Bromlauge von gleicher Temperatur gemischt, deren Menge so bemessen war, daß 1 Mol. Anhydrid 8—11 Mol Hypobromit entsprachen. Der Gehalt der Bromlauge war 0,6—0,7 n. an Hypobromit, 0,1 n. an freiem Alkali. Nach 5 Minuten wurde das überschüssige Brom in der Versuchslösung durch 30-proc. Wasserstoffsuperoxyd zerstört; dann wurde mit Salzsäure schwach angesäuert und im Vakuum bei 12—14 mm und bei höchstens 35° Wasserbadtemperatur zur Trockne verdampft. Der Trockenrückstand wurde mit einigen Tropfen konz. Salzsäure verrieben und im Exsiccator über Natriumhydroxyd nochmals getrocknet. Die feste Masse wurde dann im Soxhlet mit heißem Essigester einige Zeit extrahiert. Beim Erkalten desselben schieden sich stark hygroskopische Krystalle aus. Nach dem Auflösen in sehr wenig absolutem Alkohol und Wiederausfällen durch vorsichtigen Zusatz von Äther schmolzen die Krystalle bei 135°. Mischschmelzpunkt mit *bromwasserstoffsaurem Alanin* blieb unverändert. Ausbeute 0,4—0,5 g aus 1 g Anhydrid = 40 Proc. d. Th.

0,1936 g Subst.: 0,1501 g CO_2, 0,0817 g H_2O. — 0,1324 g Subst.: 0,1468 g AgBr.

Digitized by Google

$C_3H_8NO_2Br$	Ber.	C 21,19	H 4,71	Br 47,03
	Gef.	„ 21,14	„ 4,72	„ 47,18.

Nachweis von Essigsäure. Der Abbau wurde wie vorher durchgeführt, nur wurde vor dem Eindampfen so viel Salzsäure zugesetzt, bis die mit 1 Tropfen Phenolphtalein versetzte Lösung gerade noch ganz schwach rosa gefärbt war. Die dann wie oben zur Trockne verdampfte Lösung wurde nach Zusatz von sirupöser Phosphorsäure 3—4 Std. der Destillation mit kohlensäurefreiem Wasserdampf unterworfen und das Destillat aufgefangen. Die aus Essigsäure und Bromwasserstoffsäure bestehende Flüssigkeit wurde mit Natronlauge auf Phenolphtalein als Indicator neutralisiert und auf etwa 300 ccm eingeengt. Dann wurde so lange mit frisch gefälltem Silberoxyd digeriert, bis eine filtrierte Probe nach dem Ansäuern mit Salpetersäure beim Zusatz von Silbernitrat keine Fällung mehr gab. Dann wurde filtriert und unter Lichtabschluß eingeengt, um Zersetzung etwa vorhandenen Silberacetats zu vermeiden. Der halogenfreie Rückstand wurde dann nochmals nach Zusatz von Phosphorsäure wie oben mit Wasserdampf destilliert und das Destillat mit $^n/_{10}$-Natronlauge (Phenolphtalein) titriert.

0,25 g Alaninanhydrid verbr. 14,6 ccm Natronlauge.

Ber. 17,6 = 85 Proc. d. Th.

Die Titrationsflüssigkeit wurde dann zur Trockne verdampft und die Essigsäure durch Kakodylreaktion charakterisiert.

Indirekte Bestimmung von Ammoniak. 0,1 g Anhydrid wurde wie gewöhnlich abgebaut. Nach 5 Minuten wurde das Hypobromit durch Wasserstoffsuperoxyd zerstört und schließlich dieses mit etwas Braunstein im Verlauf 1 Stunde katalytisch zersetzt. Dann wurde in ein Meßkölbchen filtriert und auf 100 ccm aufgefüllt. Zur Feststellung von Bromat und anderen oxydierenden Substanzen wurden 10 ccm herauspipettiert und mit angesäuerter Jodkaliumlösung versetzt. Das ausgeschiedene Jod wurde mit Thiosulfat zurücktitriert. Verbrauch 0,13 ccm (A).

Der Rest der Lösung (90 ccm) wurde mit 10 ccm 0,7072 n. Hypobromitlösung versetzt und 5 Minuten stehenlassen. Dann wurde wie immer das unverbrauchte Hypobromit zurücktitriert. Es wurden verbraucht, unter Berücksichtigung (Abzug) des Wertes (A): 22,01 ccm $^n/_{10}$-KOBr. Berechnet (unter der Annahme, daß aus 1 Mol Anhydrid 1 Mol Ammoniak entsteht, zu dessen Zerstörung 1,5 Mol. KOBr nötig sind) 19,0 ccm.

Digitized by Google

N-Dibrom-alaninanhydrid.

Titrationsversuche in neutraler Lösung (Alkaligehalt 0,0048-n.) ergeben einen Verbrauch von Hypobromit, der nicht reproduzierbar ist, weil bereits nach einigen Minuten ein fester Körper sich aus der Lösung auszuscheiden beginnt.

Zur Darstellung desselben wurde 1 g Alaninanhydrid in möglichst wenig Wasser gelöst und auf -3^0 gekühlt. Dann wurden 92 ccm 0,7656 n-Bromlauge von 0^0, die an Alkali 0,009-n. war, zugesetzt. Zur völligen Neutralisierung noch vorhandenen Alkalis wurden dann 8 ccm 2 n-Essigsäure zugetropft. Nach dem Anreiben mit dem Glasstabe fiel ein schwach gelblicher Niederschlag aus, der nach $^1/_4$ stündigem Stehen auf einer Schottschen Glasnutsche abfiltriert, mit Eiswasser gewaschen und im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet wurde. Während der ganzen Operationen ist die Temperatur sorgfältig bei 0^0 zu halten. Ausbeute 1,5 g = 70 Proc. d. Th.

Der Körper ist nur mäßig beständig. Am Licht und an der Luft färbt er sich unter Bromabgabe gelb. Beim Überhitzen im Reagenzrohr verpufft er heftig. Im Schmelzpunktsapparat zersetzt er sich bei 110^0. Durch Umkrystallisieren läßt er sich nicht reinigen, da er sich dabei teilweise oft plötzlich zersetzt. Durch schnelles Umkrystallisieren aus heißem Chloroform erhält man nur einen geringen Bruchteil der Substanz zurück. In angesäuerte Jodkaliumlösung eingetragen, scheidet der Körper Jod ab, das mit $^n/_{10}$-Thiosulfat bestimmt wird.

0,1 g Subst. verbrauchen 13,22 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. — 0,2246 g Subst.: 0,2014 g CO_2, 0,0586 g H_2O.

$C_6H_8N_2O_2Br_2$	Ber.	C 24,01	H 2,67	Br 53,3
	Gef.	„ 24,47	„ 2,92	„ 52,88.

Die nicht ganz stimmenden Werte (aus frisch dargestelltem Material) sind aus ganz geringer Zersetzung zu erklären. Durch Einwirkung alkalihaltiger Bromlauge wird das Bromprodukt wie das Anhydrid selbst abgebaut.

Rückführung in Alaninanhydrid: Der Körper wurde in angesäuerte Jodkaliumlösung eingetragen, das ausgeschie-

Digitized by Google

dene Jod mit Thiosulfat zerstört und die Flüssigkeit bei 35° im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit Essigester extrahiert. Aus demselben wurde beim Verdampfen reines Alaninanhydrid erhalten.

Leucyl-glycinanhydrid.

3 g Anhydrid in möglichst wenig Wasser wurden wie oben mit 600 ccm 0,7328 n-Bromlauge (Alkaligehalt: 0,103-n.) vermischt und weiterbehandelt. Der schließlich verbleibende Trockenrückstand wurde mit 300 ccm absolutem Alkohol 2 Stunden am Rückflußkühler ausgekocht. Beim Eindampfen des Alkohols krystallisieren zunächst geringe Mengen Bromkalium aus, von denen abfiltriert wird. Das Filtrat wird dann zur Trockne verdampft und der Rückstand zweimal aus heißem Wasser umkrystallisiert. Der so erhaltene Körper ist in kaltem Wasser wenig löslich, ziemlich leicht in Alkohol und Alkalien. Er schmilzt bei 211°. (Ausbeute 0,7 g.) Der Mischschmelzpunkt mit *Isobutyl-hydantoin* nach Pinner und Lifschütz[1]) bleibt unverändert.

0,1277 g Subst.: 0,2523 g CO_2, 0,0902 g H_2O. — 0,1264 g Subst.: 19,30 ccm N (18°, 756 mm).

$C_7H_{12}N_2O_2$	Ber.	C 53,8	H 7,7	N 18,0
	Gef.	„ 53,88	„ 7,9	„ 17,77.

Wurde das Reaktionsgemisch angesäuert, so ließen sich ihm mit Äther erhebliche Mengen *Isovaleriansäure* entziehen, die als Silbersalz und durch Siedepunkt charakterisiert wurden.

Leucinanhydrid.

3 g möglichst fein pulverisiertes Anhydrid wurden mit 350 ccm 0,331 n-Kalilauge übergossen und mit Glasperlen $^1/_4$ Stunde geschüttelt. Dann wurde die Suspension auf 0° gekühlt, 450 ccm 0,74 n-Bromlauge (Anhydrid : KOBr = 1 : 12,5) zugegeben und $3^3/_4$ Stunden weitergeschüttelt. Wenn sich nach dieser Zeit der größte Teil des Anhydrids gelöst hatte, wurde das überschüssige Hypobromit wie früher zerstört und vom unveränderten Ausgangsmaterial (0,5 g) ab-

[1]) B. **20**, 2356 (1887).

Digitized by Google

filtriert. Dann wurde die alkalische Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt (A). Die ausgeätherte Lösung wurde nun mit Salzsäure angesäuert und nochmals mit Äther ausgeschüttelt (B).

Die Ätherlösung (A) hinterließ beim vorsichtigen Fraktionieren 0,4 g eines charakteristisch riechenden Öles vom Siedep. 121,5°, das sich nach seinen Eigenschaften als *Valeronitril* erwies. Der saure Ätherextrakt (B) lieferte beim Fraktionieren 0,7 g einer bei 174° siedenden Flüssigkeit, die sich als *Isovaleriansäure* charakterisieren ließ.

0,1918 g Subst.: 0,4122 g CO_2, 0,1660 g H_2O.

$C_5H_{10}O_2$	Ber.	C 58,8	H 9,8
	Gef.	„ 58,63	„ 9,68.

Die ausgeätherte saure Lösung wurde mit Kalilauge versetzt, bis Kongopapier nur noch schmutzig blau gefärbt wurde. Dann wurde bei 35° im Vakuum zur Trockne verdampft; der staubtrockne und fein pulverisierte Rückstand wurde mit je 100 ccm absolutem Alkohol 4 mal heiß ausgezogen. Der alkoholische Auszug wurde im Vakuum auf etwa 50 ccm eingeengt und durch Einleiten von Salzsäuregas nach Fischer die gelöste Aminosäure in den Ester übergeführt. Die Lösung wurde dann wie üblich durch Einwirkung von Natronlauge in den freien Ester übergeführt, der in Äther aufgenommen wurde. Die Vakuumdestillation lieferte dann 0,6 g eines bei 12 mm und 81,5° übergehenden alkalisch reagierenden Öles, das sich durch Überführen in Leucinanhydrid (Erhitzen im Rohr) als Leucinester charakterisieren ließ. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch mit synthetischem Leucinanhydrid.

N-Dibrom-leucinanhydrid.

1 g Anhydrid wurde wie oben in 100 ccm Wasser möglichst fein aufgeschlämmt und mit 100 ccm 0,76 n-Bromlauge (Alkali 0,13-n.) bei 0° mit Glasperlen $4^1/_2$ Stunden geschüttelt. Dann wurde der schwach gelbliche Niederschlag abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuumexsiccator über Chlorcalcium getrocknet. Der Körper zersetzt sich bei 134°; beim Kochen mit Alkohol

Digitized by Google

spaltet er Brom ab, beim Abkühlen des Alkohols scheidet sich Leucinanhydrid vom Schmelzp. 269° ab. Durch Krystallisation läßt er sich wegen seiner Zersetzlichkeit nicht reinigen. Die quantitative Bestimmung des aktiven Broms erfolgte wie beim N-Dibromalaninanhydrid.

0,05 g Subst. verbrauchen 4,6 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. Ber. 5,21.

Titrationen (Christian Steigerwald).

Pyrrolidon-carbonsäure-äthylester.

0,2 g Subst. in 100 ccm 0,296 n-Hypobromit; zur Titration verwendet je 10 ccm. *a*) = Zeit; *b*) = Verbrauch in ccm $^n/_5$-Hypobromit (von 10 ccm); *c*) wie früher.

a)	1	6,5	14,5	30	63	180
b)	0,055	0,085	0,105	0,125	0,205	0,35
c)	*0,043*	*0,067*	*0,083*	*0,099*	*0,16*	*0,28*

Pyrrolidon-carbonsäure.

Hypobromit 0,2538-n.; sonst wie oben.

a)	1,25	10	30	67
b)	0,05	0,06	0,084	0,164
c)	*0,03*	*0,036*	*0,050*	*0,097*

N,N'-Dibenzoyl-diketopiperazin.

0,2 g Subst. in 80 ccm Wasser aufgeschlämmt und am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt; dann unter Umschütteln schnell auf 0° abgekühlt (feine Verteilung der Subst.) und 30 ccm 0,3635 n-Bromlauge zugefügt; sonst wie oben.

a)	1,5	15	30	60	120
b)	0,011	0,021	0,045	0,144	0,227
c)	*0,019*	*0,037*	*0,072*	*0,25*	*0,37*

O,O'-Dibenzyl-diketopiperazin.

0,117 g Subst. wie beim vorhergehenden Versuch in 60 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit 20 ccm Bromlauge versetzt.

a)	2	9	20	35	55	75
b)	0,77	1,31	1,93	2,10	2,28	2,40
c)	*1,55*	*2,64*	*3,88*	*4,23*	*4,60*	*4,83*

Sarkosin-anhydrid.

Unter analogen Bedingungen kein meßbarer Hypobromitverbrauch.

Digitized by Google

III. Der Abbau von Hühneralbumin durch Hypobromit;

von *Karl Martin.*

In der ersten Mitteilung ist lediglich die Einwirkung von Hypobromit auf verschiedene Proteine titrimetrisch verfolgt worden. Wir haben nunmehr mit der präparativen Durcharbeitung der Reaktion begonnen. Wir haben zuerst als Ausgangsmaterial das *Hühneralbumin* gewählt wegen seiner leichten Zugänglichkeit, trotzdem die von Kossel und seiner Schule untersuchten Proteine, die aber sehr schwer zugänglich sind, sicher ein geeigneteres Material darstellen.

Baut man *Albumin* mit ungefähr $^n/_{10}$-alkalischer Hypobromitlösung ab, so scheiden sich im Verlauf von 4—5 Stunden aus der Versuchslösung wasserunlösliche Krystalle ab, die sich durch Zentrifugieren abtrennen lassen. Der abgeschiedene Körper besitzt die Zusammensetzung $C_2Br_6SO_2$ und enthält zwei aktive Bromatome, die aus Jodwasserstoff Jod frei machen. Dabei geht er in einen neutralen, in Wasser unlöslichen Stoff über, dessen Konstitution aber noch nicht sicher steht. Der schwefelhaltige Körper verdankt mit großer Wahrscheinlichkeit seine Entstehung dem *Cystin.*

Säuert man nach Zerstörung des überschüssigen Hypobromits durch Wasserstoffsuperoxyd die Versuchslösung an, so kann man ihr durch mehrtägige Ätherextraktion eine erhebliche Menge organischer Substanz entziehen. Durch Aufarbeitung des so erhaltenen Sirups kann *Essigsäure*, *Bernsteinsäure* und *Benzoesäure* gewonnen werden. Aus dem Rückstand der Ätherextraktion kann man durch Behandeln mit Essigester und schließlich mit Alkohol noch große Mengen organischer Substanz gewinnen. Die Untersuchung derselben steht noch aus; lediglich aus dem Essigesterextrakt haben wir noch *Bernsteinsäure* isoliert.

Die Erfahrungen, die wir beim Aufbau der Polypeptide gewonnen haben, sind schließlich Veranlassung gewesen, auch die *alkalische Versuchslösung* mit *Äther zu extrahieren.* Genau wie dort konnten wir ein indifferentes Öl isolieren, aus dem wir durch fraktionierte Destillation bis jetzt *Vale-*

Digitized by Google

ronitril (wieder im Gemisch mit seinem schwer abtrennbaren Bromprodukt) herausgearbeitet haben. *Dieses und andere beigemengte Nitrile entstehen sicher erst in einem späteren Stadium des Abbaues*; denn unterbricht man diesen nach kurzer Zeit ($^1/_2$ Stunde), so erhält man unreine minimale Ausbeute an der Nitrilfraktion.

Die *Isolierung von Carbonsäuren*[1]) einerseits, von *Nitrilen* andererseits *beansprucht besonderes Interesse. Das Auftreten von Säuren beweist erneut, daß in den Proteinen noch andere als offene polypeptidartige Verkettungen vorkommen müssen;* denn wie gezeigt worden ist, entstehen Säuren zwar durch alkalischen Hypobromitabbau von Diketopiperazinen, nicht aber von Polypeptiden. Die Wahrscheinlichkeit, daß die Carbonsäuren auch *beim Abbau der Proteine ebenfalls aus vorgebildeten Diketopiperazinringen entstammen, ist sehr groß*; jedoch muß man immer wieder daran denken, daß vielleicht auch noch andere ringförmige Verkettungen in Proteinen, die noch nicht untersucht sind, einem analogen Abbau unterliegen können. Nach den oben geäußerten Entwicklungen entstehen die Säuren beim Abbau von Anhydriden aus den um 1 Kohlenstoffatom reicheren Aminosäuren, also Essigsäure aus Alanin, Benzoesäure aus Phenylaminoessigsäure (?) und Bernsteinsäure aus Glutaminsäure; wir glauben, daß die *Glutaminsäure* bei der Verketttung der in Frage kommenden Ringsysteme eine große Bedeutung besitzt.

Die Analogie im Abbau von Diketopiperazinen und Proteinen läßt sich noch weiter durchführen. Beim Abbau der Diketopiperazine entstehen Hydantoine, die leicht unter Ammoniakabspaltung zerfallen (XXVII—XXVIII); deren Bildung beim Abbau des Albumins müßte sich also durch die Anwesenheit *freien Ammoniaks*, wenn sie schon aufgespalten sind, dagegen durch Vorhandensein *leicht abspaltbaren Ammoniaks*, wenn sie noch unzersetzt sind, in dem abgebauten Albumin zu erkennen geben. Untersucht man das abgebaute Albumin in dieser Richtung, so lassen sich etwa 3 Proc. Stickstoff

[1]) Schon Zd. Skraup hat die Bildung von Carbonsäuren beobachtet, allerdings unter wesentlich anderen Bedingungen (neutrale Bromlauge). M. 28, 605 (1907).

Digitized by Google

(= 20 Proc. des Gesamtstickstoffs) als Ammoniak abspalten. Hiervon ist nur ein Teil in Form von nicht gebundenem Ammoniak vorhanden; 50—70 Proc. des gesamten Ammoniaks werden erst durch Erhitzen mit Natronlauge in Freiheit gesetzt.

Unter der Annahme, daß ein Teil des Stickstoffs der Proteine in diketopiperazinartiger Verkettung vorliegt, läßt sich nunmehr auch errechnen, wie groß dieser Teil etwa sein kann. Auf Grund der Untersuchungen an einfachen Modellbeispielen darf man als ziemlich sicherstehend annehmen, daß auf je 2 Stickstoffatome eines Diketopiperazinringes ein spontaner Verbrauch von 2 Molekülen Hypobromit angesetzt werden muß. Berücksichtigt man diese Tatsache, so läßt sich errechnen, daß im ganzen 100 g Albumin nur 4 g Stickstoff (und damit etwa 25 Proc. des Gesamtstickstoffes) in Form von Anhydridstickstoff enthalten können. Vergegenwärtigt man sich aber, daß sicher auch noch Hypobromit für andere Oxydations- bzw. Bromierungsvorgänge verbraucht wird, so erscheint auch diese Zahl als zu hoch gegriffen.[1]) Aber auch wenn die Annahme diketopiperazinartiger Verkettung in Proteinen sich nicht aufrechterhalten ließe, würde für jede andere Bindungsart, die Hypobromit verbraucht, folgen, daß sie nur einen verhältnismäßig kleinen Teil des Proteinmoleküls umfaßt. *Bestimmt erscheint aber durch die vorliegenden Untersuchungen erneut erwiesen, daß in Proteinen verschiedenartige Verkettungen miteinander verquickt sind; daß also nicht ausschließlich lange Polypeptidketten vorliegen können.*

---

[1]) Die Frage, ob diese Verkettung etwa dem Typ des einfachen Diketopiperazins, oder einer tautomeren Form (Abderhalden) oder einer polymeren Form (Bergmann) entspricht, sei hier noch völlig unentschieden. Eine gewisse Schwierigkeit für die Annahme von Diketopiperazinen bleibt die Unangreifbarkeit des Diketopiperazins durch Proteasen [Waldschmidt-Leitz u. Schäffner, B. 58, 1356 (1925)]; es wird aber noch zu untersuchen sein, ob diese nur am Diketopiperazin selbst festgestellte Eigenschaft an anderen Beispielen, besonders an Kombinationen von Diketopiperazinringen und Polypeptiden, sich wiederfindet.

Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

Titrationen: Einfluß des Alkaligehaltes.

I. 20 ccm 0,677 n-Bromlauge (Alkali 0,005-n) 20 ccm 1-proc. Albuminlösung, 20 ccm Wasser; *a*, *b* wie vorher; *c* von 0,1 g Albumin verbr. Menge ccm $^n/_{10}$-Hypobromit.[1])

a)	1	2	5	9	13	21	30	60	80
b)	10,13	9,90	9,23	8,65	8,34	7,65	7,15	6,54	6,20
c)	6,84	8,22	12,24	15,72	17,58	21,72	24,72	28,38	30,42.

II. Hypobromit 0,656 n (Alkali 0,30 n).

b)	10,07	9,92	9,67	9,34	—	—	8,90	—	8,20
c)	5,16	6,06	7,56	9,55	—	—	12,2	—	16,4.

Abbau von Albumin durch Hypobromit.

Man löst, wie früher beschrieben, 50 g Albumin aus Hühnerei in 500 ccm Wasser und zentrifugiert zur Trennung vom Ungelösten. Diese Lösung wird bei -2^0 in eine Kaliumhypobromitlösung eingetragen, die aus 106 ccm Brom, 310 g Kaliumhydroxyd und 4 Liter Wasser bereitet ist. Den Gehalt dieser Lösung an aktivem Sauerstoff und Alkali kontrolliert man in bekannter Weise; die Alkalikonzentration wird durch Zugabe von etwas Brom oder konz. Lauge auf etwa 0,1 Mol pro Liter eingestellt. Man läßt 4 Stunden stehen, wobei man durch dauernde, gute Kühlung dafür Sorge trägt, daß die Temperatur bei 0^0 bleibt.

Isolierung eines Körpers $C_2Br_6SO_2$. Aus der Lösung beginnen nach $^1/_2$—1 Stunde mikroskopisch kleine, zu Sternen vereinigte Haare auszukrystallisieren, deren Menge nach 4 Stunden den Höchstbetrag erreicht, wie durch Reihenversuche festgestellt wurde. Man trennt die Hauptmenge Lösung von den Krystallen durch Zentrifugieren, schließlich den Rest durch Absaugen. Die im Exsiccator getrocknete Substanz, die noch anorganische Verunreinigungen enthält, zieht man mit kaltem Chloroform aus. Beim schnellen Abdunsten der Chloroformlösung in der Kälte scheiden sich allmählich Krystalle aus, die von der braunroten Mutterlauge durch Absaugen getrennt werden. Zur

[1]) 1 ccm $^n/_{10}$-KOBr = 1 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

Digitized by Google

Reinigung wurde aus Chloroform umkrystallisiert. Die Substanz schmilzt dann bei 134°, sie ist leicht löslich in Äther und Benzol, schwerer in Alkohol und besonders Ligroin; beim Eindampfen dieser Lösung tritt oft teilweise Zersetzung ein. Rein erhält man sie nur aus Chloroform. Ausbeute: 4 g aus 200 g Albumin.

0,3574 g Subst.: 0,0582 g CO_2, 0,0058 g H_2O. — 0,1885 g Subst.: 0,3740 g AgBr. — 0,4526 g Subst.: 0,1930 g $BaSO_4$.

Mol.-Gew. (kryosk.): 38,43 g Äthylenbromid: 0,1966 g Subst. $\Delta = 0{,}108°$, 0,2054 g Subst. $\Delta = 0{,}118°$.

$C_2Br_6O_2S$

Ber.	C 4,25	H 0,0	Br 84,48	S 5,63	Mol.-Gew.	568
Gef.	„ 4,40	„ 0,18	„ 84,44	„ 5,83	„	592, 566.

Reduktion mit Jodwasserstoff: 0,5441 g Subst. wurden in Alkohol gelöst und in angesäuerte Jodkaliumlösung eingetragen. Das ausgeschiedene Jod wurde mit $^n/_{10}$-Thiosulfat zurücktitriert. Es wurden verbraucht 25,98 ccm. Nach dem Entfärben wurde die Flüssigkeit mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformschicht lieferte nach dem Trocknen beim Eindampfen im Vakuum Krystalle, die mit Alkohol verrieben und abgesaugt wurden. Der Körper, der bei 161—162° schmilzt, wird durch Jodwasserstoff nicht mehr weiter verändert. Ausbeute: 1,5 g aus 3 g.

Aufarbeitung der Versuchslösung.

Man arbeitet zweckmäßig, wenn nicht auf den Körper $C_2Br_6O_2S$ hingearbeitet wird, mit einer Bromlauge, die an Alkali etwa 0,2-n ist; dann ist nach 4stündiger Einwirkung die Lösung noch deutlich alkalisch. Die durch Zentrifugieren vom Bromprodukt befreite Lösung wurde portionsweise viermal mit Äther ausgeschüttelt (Ätherextrakt A). In der wäßrigen Schicht wurde, möglichst unter Vermeidung eines Überschusses, das Hypobromit durch Wasserstoffsuperoxyd zerstört; dann wurde mit Schwefelsäure versetzt, bis Kongopapier sich gerade zu verfärben begann. Nun wurde im Vakuum bei möglichst niederer Temperatur (nicht über 40°) und möglichst schnell das Wasser abdestilliert. Sobald sich durch Abscheidung von Bromkalium

Digitized by Google

eine breiartige Masse gebildet hatte, wurde unterbrochen, abgenutscht und das auf dem Filter verbleibende Bromkalium mehrmals mit nicht zu viel kaltem Wasser ausgewaschen, bis es kaum mehr organische Bestandteile enthielt. Die Lösung (B) wurde entweder direkt weiter verarbeitet, oder im Vakuum völlig zur Trockne eingedampft. Lösung und Krystalle sollen, wenn der Abbau richtig geleitet ist, nur schwach grünlichgelb aussehen.

Saure Ätherextraktion. Man säuert die Lösung (B) mit verdünnter Schwefelsäure an und nutscht von der ausfallenden voluminösen Substanz ab; aus dieser läßt sich nach dem Trocknen mit Alkohol der organische Bestandteil leicht herauslösen. Das Filtrat wurde in einem Flüssigkeitsextraktionsapparat 4—5 Tage mit Äther extrahiert. Der Äther hinterläßt beim Abdestillieren eine gelblich braune zähe Flüssigkeit, die stark nach Essigsäure riecht. Durch vorsichtige Destillation im Vakuum bis zu 100° — bei höheren Temperaturen tritt völlige Zersetzung der Masse ein — kann man die Essigsäure abtrennen. Läßt man den Ätherextrakt an der Luft stehen, so scheiden sich allmählich farblose Krystalle (I) ab, die man durch Absaugen und Abpressen auf Ton von dem zähen Öl (II) befreien kann. Durch Umlösen aus wenig Eisessig werden farblose Krystallnadeln erhalten, die bei 185° schmelzen und unzersetzt destillieren.

0,2087 g Subst.: 0,3104 g CO_2, 0,0960 g H_2O.

$C_4H_6O_4$	Ber.	C 40,68	H 5,10
	Gef.	„ 40,56	„ 5,15.

Der Mischschmelzpunkt mit *Bernsteinsäure* blieb unverändert.

Das zähe Öl (II) wird mit kaltem Wasser behandelt und die wäßrige Lösung vom ungelösten öligen Rückstand durch Filtrieren getrennt. Die wäßrige Lösung versetzt man mit überschüssigem Silbernitrat; den in geringer Menge ausfallenden gelblichen Niederschlag vermehrt man durch Zusatz von halogenfreier Natronlauge, bis die Lösung durch ausfallendes Silberoxyd braun wird; dann saugt man ab. Die Fällung (A) wurde dann in Wasser aufgeschlämmt

Digitized by Google

und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt. Die filtrierte wäßrige Lösung wurde durch Evakuieren von Schwefelwasserstoff befreit und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. *Diese Ätherlösung* hinterläßt beim Eindunsten ein Öl, das mit heißem Wasser ausgezogen wird. Beim Abkühlen scheiden sich Krystalle aus, die in Wasser schwer löslich sind und nach dem Umkrystallisieren bei 121° schmelzen. Der Schmelzpunkt ändert sich beim Mischen mit *Benzoesäure* nicht. Die wäßrige Schicht scheidet beim Eindunsten im Vakuum körnige Krystalle aus, die sich als *Bernsteinsäure* erwiesen (Schmelz- und Mischschmelzpunkt).

Die nach der Fällung durch Silbernitrat verbleibende Lösung wurde mit Salpetersäure angesäuert und ausgeäthert. Beim Abdampfen des Äthers verblieb ein Öl, aus dem mit heißem Wasser sich *Benzoesäure* wie vorher isolieren ließ. Die wäßrige Mutterlauge der Benzoesäure lieferte beim Eindunsten im Exsiccator prismatische Tafeln, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 156—157° schmolzen.

Alkalischer Ätherextrakt (A). Die durch etwas Brom gelb gefärbte Ätherlösung wurde durch Schütteln mit schwach alkalischer Thiosulfatlösung entfärbt und mit Natriumsulfat getrocknet. Dann wurde mit Kolonne der Äther abdestilliert und schließlich fraktioniert. Man erhielt folgende Fraktionen: I. 40—70°, II. 70—125°, III. 128 bis 132°, IV. 132—145°; die geringe Menge Rückstand roch stark nach Benzylcyanid. Die Wiederholung der Fraktionierung lieferte schließlich eine bei 128—132° übergehende wasserhelle Flüssigkeit von furfurolartigem Geruch.

0,3236 g Subst.: 0,4569 g CO_2, 0,1602 g H_2O. — 0,2859 g Subst.: 22,2 ccm N (17°, 745 mm). — 0,1747 g Subst. verbrauchten 20,53 ccm $^n/_{10}$-Silbernitrat.

4,94 Proc. C_5H_9N + 95,06 Proc. C_5H_8NBr.

Ber.	C 38,74	H 5,29	Br 46,96	N 9,01
Gef.	„ 38,52	„ 5,54	„ 46,96	„ 8,95.

Ausbeuten: 200 g Albumin gaben 7 g *Nitrile* (hiervon 2,5 g *Valeronitril*), 5,3 g *Essigsäure*, je etwa 2 g *Bernsteinsäure* und *Benzoesäure*; die Gesamtmenge des sauren Ätherextrakts betrug 40 g.

Digitized by Google

Ein wie oben angestellter Versuch mit 50 g Albumin, der aber nach 1 Stunde bereits unterbrochen wurde, lieferte bei der alkalischen Ätherextraktion nur Spuren Nitrile. Aus den Rückständen der obigen Versuche lassen sich nach völligem neutralen Eindampfen durch Ausziehen mit Alkohol und schließlich mit Eisessig fast die gesamten organischen Bestandteile entfernen; die so erhaltenen braunen Sirupe werden untersucht.

Anhang. Ein 2 Monate aufbewahrter Ätherextrakt wurde mit Wasser aufgenommen und vom Ungelösten abgegossen. Die Flüssigkeit wurde in einen großen Überschuß einer essigsauren Lösung von Phenylhydrazin eingegossen; allmählich fiel ein gelber flockiger Körper aus, der aus 60 Proc. Alkohol umkrystallisiert wurde. Ganz rein erhält man ihn durch Umlösen aus heißem Benzol. Er schmilzt bei 169°. Ausbeute: 1 g aus 200 g Albumin. Mischschmelzpunkt mit *Glyoxal-osazon* unverändert.

0,1396 g Subst.: 0,3621 g CO_2, 0,0739 g H_2O. — 0,1504 g Subst.: 31,30 ccm N (21°, 736 mm).

$C_{14}H_{14}N_4$	Ber.	C 70,6	H 5,9	N 23,5
	Gef.	„ 70,76	„ 5,92	„ 23,4.

Prüfung der Abbaulösung auf freies und leicht abspaltbares Ammoniak.

(Hermann Dimroth.)

I. Gesamtes abspaltbares Ammoniak:

100 g Albumin wurden wie immer mit Bromlauge abgebaut und nach Zerstörung des überschüssigen Hypobromits neutral zur Trockne verdampft. Es verblieben 1151 g fester Rückstand. 150 g dieses Rückstandes wurden in 300 ccm Wasser gelöst. 50 ccm dieser Lösung = 2,17 g Albumin wurden mit 10 ccm 10 n-Natronlauge versetzt, das Ammoniak bei 100° abdestilliert und in gemessener Menge $^n/_{10}$-HCl aufgefangen. Es wurden verbraucht: I. 43,8 ccm = 2,9 Proc. N, II. (neuer Abbau) 43,6 ccm = 2,8 Proc.

II. *Prüfung auf freies Ammoniak*: 2 ccm der gleichen Lösung wurden mit 2 ccm 0,65 n-Bromlauge (Alkali = 0,16-n.) bei 0° versetzt und 10 Minuten stehen lassen. Dann wurde das überschüssige Hypobromit wie immer zurücktitriert. Der Gehalt der abgebauten Albuminlösung an aktivem Sauerstoff (Bromat) wurde vor dem Versuch ermittelt und ist berücksichtigt. Es wurden verbraucht 1,1 ccm $^n/_{10}$-Bromlauge.

Digitized by Google

50 ccm Stammlösung wurden mit etwa 30 g Natriumhydroxyd versetzt und bei 30—32° das Ammoniak im Vakuum abdestilliert.[1]) Nach $2^1/_2$ Stunden waren 13,9, nach $3^1/_2$ Stunden 17,3, nach 5 Stunden 18,4 ccm $^n/_{10}$-HCl verbraucht. Dann wurde in der gleichen Apparatur 20 Minuten gekocht und das Ammoniak durch einen schwachen Luftstrom übergeführt. Es wurden weitere 20 ccm HCl neutralisiert.

Das bei gleichartigen Versuchen präparativ gewonnene Ammonchlorid enthält spurenweise höhere Amine, die sich beim Alkalisieren durch Geruch zu erkennen geben. In der alkohol-löslichsten Fraktion lassen sie sich bei der Bestimmung des Verhältnisses Ammoniak–Salzsäure gerade noch nachweisen. So verbrauchten z. B. 0,169 g Ammonchlorid bei der Chlorbestimmung 28,2 anstatt 31,6 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

Das abgebaute Albumin enthält also 2,8 Proc. N, der sich mit Natronlauge als NH_3 abspalten läßt; hiervon sind nach der Hypobromitmethode 34 Proc.[2]), durch Vakuumdestillation in der Kälte 32 Proc. als ungebundenes NH_3 nachweisbar.

[Mitteilungen aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie.]

(Eingelaufen am 9. April 1927.)

Zur Cellobiosebildung[3]);

von *Hermann Friese* und *Kurt Hess.*

III. Mitteilung über die Acetolyse der Cellulose.[4])

Mit 4 Figuren im Text.

In eingehenden Untersuchungen ist festgestellt worden, daß der Chemismus zwischen Cellulose und Kupfer in ammoniakalischer Lösung unabhängig vom Lösungszustand, im besonderen von der Viscosität ist.

[1]) Apparatur und Ausführung des Versuches nach Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden. Abt. I, Chem. Method. 7, Heft 1, S. 56.

[2]) Bei einem zweiten Abbauversuch wurden etwa 48 Proc. nach beiden Methoden gefunden.

[3]) XXVIII. Mitteilung über Cellulose; XXVII. vgl. A. **455**, 214 (1927).

[4]) II. Mitteilung A. **450**, 40 (1926).

Digitized by Google

Es war von Interesse, auch andere Reaktionen der Cellulose auf einen Zusammenhang des Chemismus mit dem Zustand der Cellulosepräparate zu prüfen.

Eine hier ebenfalls zugängliche Reaktion ist die Acetolyse der Cellulose mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure, im besonderen die dabei erfolgende Bildung von Cellobiose.

Als Cellulosepräparate wählten wir dieselben, die in der XVII. Mitteilung in Kupferamminlösung exakt charakterisiert und chemisch identisch gefunden worden waren: verschiedene Baumwollpräparate, Ramiefasercellulose, ein Zellstoffpräparat und mercerisierte Baumwolle. Diese Cellulosen haben hier deshalb noch Interesse, weil sie auch auf Grund von optischen Methoden als Cellulosen von verschiedenem physikalischem Zustand erkannt worden sind. Baumwolle ist eine Cellulosefaser, deren Krystalle spiralförmig zur Faserachse liegen[1]), Ramie eine mit zur Faserachse paralleler Anordnung.[2]) Für Holzcellulose[3]) kommen bei dem morphologisch so verschiedenartig gestalteten Holzzellwänden recht ungleichmäßige physikalische Anordnungen der Krystallite in Betracht, z. B. in den Hoftüpfeln der Gefäßtracheiden eine ausgesprochen zentrale senkrecht zum Radius. Ebenso wird auch heute vonseiten der Röntgenfachleute[4]) mercerisierte Cellulosefaser nicht

[1]) K. Weissenberg, Z. f. Phys. 8, 20 (1922); vgl. J. R. Katz, Quellung I in Ergebnisse der exakten Naturw. III, S. 358—359. Es bleibt unentschieden, ob die Krystallite in der Baumwollfaser selbst spiralig angeordnet sind, oder ob die Verzerrung der Interferenzen zu Debye-Scherrerkreisen im Röntgenversuch durch die Torsion der Baumwollfaser zustande kommt.

[2]) P. Scherrer in Zsigmondys Koll.-Chemie, 3. Aufl., S. 408; vgl. auch folgende Abhandlung.

[3]) A. Frey, Jahrb. f. wiss. Bot. 65, 216 (1926).

[4]) R. O. Herzog, B. 59, 601 (1927); in dieser Mitteilung findet sich folgender Satz: „Der auf Grund von Polarisationsstudien in Schweizers Reagens erhobene Einwand*), daß native und denatu-

*) Nämlich unser Einwand [A. 435, 125 (1923); Z. El. Ch. 31, 317 (1924)] gegen die frühere nun fallen gelassene Ansicht des Autors, nach der in Schweizerlösung eine mehrfache chemische Veränderung der Cellulose erfolgen soll [vgl. Naturwissensch. 12, 955, besonders 957 (1924)].

Digitized by Google

mehr als chemisch veränderte Cellulose, sondern in Übereinstimmung mit uns als Cellulose eines gegenüber der Naturfaser veränderten *physikalischen* Zustandes aufgefaßt.

Die Erfahrungen, die wir beim Studium der Acetolyse der Cellulose im allgemeinen gemacht haben[1]) und über die wir bald weiteres mitteilen werden, lassen die Cellobiose-

---

rierte Cellulose sogleich nach Auflösung denselben Drehungswinkel zeigen (K. Hess), erschien nicht bindend, denn es ist z. B. aus der Dynamik der Rohrzuckerinversion wohl bekannt, daß die bei der Hydrolyse zuerst entstehenden labilen Modifikationen der Monosen in stark sauren oder alkalischen Lösungen, momentan in die stabile Form übergehen, während dies in neutraler Lösung langsam erfolgt. Ein ähnlicher spezifischer Einfluß konnte in Schweizerschen Reagenzien wirksam sein." Diese Begründung halten wir nicht für richtig. Bei dem von Herzog angeführten Beispiel [Mellor und Bradshaw, Ph. Ch. 48, 353 (1904); Hudson, Am. 30, 1160, 1564 (1908); 31, 655 (1909); Bodenstein, Z. El. Ch. 15, 414 (1909)] handelt es sich um den Einfluß von Alkali auf die Mutarotation von Zuckern mit freier Aldehyd- bzw. Ketogruppe. Diese für die Auflösung von Cellulose in Schweizerlösung heranzuziehen, halten wir wegen der zuckerunähnlichen Natur der Cellulose *nicht* für gegeben. Hier hat ein Vergleich nur mit solchen Kohlenhydraten oder kohlenhydratähnlichen Stoffen Sinn, die keine freie Aldehyd- bzw. Ketogruppe haben, also z. B. Glucoside einfacher oder zusammengesetzter Zucker oder Zuckeranhydride. Tatsächlich ist irgendeine Strukturänderung bei Glucosederivaten dieser Art wie z. B. eine Brückenverschiebung, an die Herzog [Z. Ang. 34, 386 (1921); Naturw. 12, 957—958 (1924)] für die Mercerisation der Cellulose besonders gedacht hat, durch Alkali (konz. kalt oder warm) niemals beobachtet worden. Unsere frühere Folgerung wird durch das angeführte Beispiel *nicht* berührt.

Es sei auch noch bemerkt, daß die Mutarotation aldehydischer Zucker durch Zusatz von „starkem Alkali" nicht momentan beendet ist, sondern stetig unter Saccharinsäurebildung weitergeht. Nur auf Zusatz von *sehr verdünntem* Alkali beobachtet man die momentane Einstellung des α,β-Gleichgewichtes.

[1]) Hierbei ist die Bedeutung des in der II. Mitteilung bereits beschriebenen Hexacetylbiosans noch stärker hervorgetreten, als wir glaubten. Mit recht großen Materialmengen jetzt durchgeführte Reinigungs- und Krystallisationsversuche haben die früheren Angaben bestätigt. Nur der Drehwert des Acetates ist noch ein wenig höher gefunden, nämlich statt $[\alpha]_D^{20} = -12{,}6$ bis $-13{,}1°$ in Chloroform, jetzt $[\alpha]_D^{20} = -15{,}4$ bis $-15{,}7°$. Wir unterließen früher, anzugeben, daß die Reacetylierung des Biosans mit Pyridin–Essigsäureanhydrid quantitativ verläuft.

Digitized by Google

bildung wesentlich schärfer erfassen, als früher möglich war. Wir haben dabei auch die Ausbeute an Cellobiose nicht unwesentlich erhöht.[1])

Für die Frage, ob der nachweislich verschiedene Zustand der angeführten Cellulosepräparate auf die Acetolyse einen Einfluß nimmt, haben wir daher zunächst die *Cellobioseausbeute* geprüft.

Wir haben die Acetolyse unter wesentlich milderen Bedingungen als unsere Vorgänger durchgeführt. Die Trennung von anderen Acetolysenprodukten, unter denen das unlängst beschriebene Hexacetylbiosan die Hauptrolle spielt und eine der Cellobiose isomere Biose in Frage kommt, wurde möglichst erschöpfend durch fraktionierte Abscheidung aus verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt. Die Cellobioseausbeute wurde nur an vollständig reinen Präparaten des Oktacetates von $[\alpha]_D = +\ 41{,}5^0$ (Chloroform) bestimmt.[2]) Es wurden jeweils zwei voneinander unabhän-

[1]) Nachdem die Ausbeuten von Ost und seinen Schülern [H. Ost, A. 353, 106 (1913)] nicht über 37 Proc. d. Th. gebracht werden konnten, sind keine weiteren Versuche bekannt geworden, die diese Ausbeuten irgendwie wesentlich übertreffen. In der Dissertation von J. Madsen, Diss. Hannover 1917, S. 51, findet sich in einer Tabelle eine Ausbeute von 43 Proc. d. Th. angegeben. H. Ost ist aber auf diese Ausbeute seines Schülers in seinen Veröffentlichungen niemals eingegangen. Die Madsensche Angabe ist auch deshalb unwahrscheinlich, weil unter den angegebenen Bedingungen ein anderer Schüler von Ost (Klein), Z. Ang. 25, 1409 (1912) niedere Ausbeuten (29 Proc.) erhalten hat. Da wir gefunden haben, daß unter scharfer Einhaltung aller Bedingungen die Cellobioseausbeuten durchaus nicht schwanken, sondern, wie aus dem Versuchsteil hervorgeht, bei den verschiedensten Cellulosen außerordentlich konstant sind, so kann man der Dissertationsangabe von Madsen nicht die Bedeutung zuschreiben, wie dies vielfach von anderen Autoren geschehen ist. Auch K. Freudenberg [B. 54, 767 (1921)], der sich bei seinen Bemühungen, die Ausbeute an Cellobiose möglichst zu steigern, an die von Madsen gegebene Vorschrift hält, gibt maximale Ausbeuten an, die die Ostschen in keiner Weise übertreffen.

[2]) Drehwert und Schmelzpunkt stets sorgfältig zu prüfen, ist unumgänglich notwendig. Die Angabe, daß die Präparate krystallin sind, genügt keineswegs. Angaben über Cellobioseausbeuten, die darauf keine Rücksicht nehmen, ist zu mißtrauen.

Digitized by Google

gige Versuche durchgeführt. Diese Versuchsergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Vers.-Nr.	Cellulose-präparat	Angew. Substanz wasser- u. aschefrei in g	Ausbeute an Oktacetat	
			in g	in Proc. d. Th.
1	Baumwolle[1]) (Kahlbaum)	19,1	20,5	50,5
2	„	19,1	19,9	49,9
3	Linters I[2]) (gereinigt)	18,8	19,5	49,9
4	„	18,8	20,4	50,9
5	Linters II (roh)	18,6	19,6	50,0
6	Ramie[3]) (gereinigt)	18,8	20,0	50,4
7	„	18,8	20,0	50,4
8	Zellstoff[4])	9,3	9,9	49,0
9	Baumwolle[5]) (mercerisiert)	9,4	10,5	50,5
10	Acetylcellulose (Faser-acetat aus Ramie[6])	14,5	7,9	46

Wir müssen folgern, daß die Cellobiosebildung aus Cellulose unabhängig von der Provenienz und der Vorbehandlung ist. Der physikalische Zustand läßt hier nicht den geringsten Einfluß erkennen.

Zahlreiche Änderungen der Versuchsbedingungen (vgl. dazu Versuchsteil S. 52) haben uns über die Ausbeute von 50—51 Proc. d. Th. niemals hinaus gebracht. Aus der eingehenden Prüfung der fehlenden 49—50 Proc. Substanz, über die wir bald berichten, glauben wir folgern zu können, daß man durch die Acetolyse der Cellulose mit Schwefelsäure mehr Cellobiose grundsätzlich nicht erhalten kann.

Wenn nach diesen nahezu vollständig übereinstimmenden Cellobioseausbeuten es auch wenig wahrscheinlich war, daß der der Cellobiosebildung zugrunde liegende *chemische*

[1]) A. **444**, 296, 309 (1925). [2]) A. **444**, 296, 309 (1925).
[3]) A. **444**, 295, 308 (1925). [4]) A. **444**, 292, 306 (1925).
[5]) A. **444**, 296, 309 (1925).
[6]) K. Hess u. G. Schultze, A. **455**, 81 (1927).

Digitized by Google

Mechanismus der Reaktion von dem physikalischen Zustand der Präparate abhängt, so haben wir doch auch dies eingehender zu prüfen versucht.

Hierfür schien es zweckmäßig, den Acetolysenvorgang in seinen verschiedenen Phasen *polarimetrisch* zu verfolgen, und zunächst festzustellen, ob er sich dabei charakteristisch genug äußert, um durch Vergleich der verschiedenen Cellulosepräparate einen gleichen oder mit der Eigenart des Präparates wechselnden Reaktionsverlauf folgern zu können.

Zur Erfassung der Reaktionsstadien in einem möglichst weiten Bereich haben wir auch hier die Schwefelsäurekonzentration gegenüber der sonst üblichen Arbeitsweise wesentlich heruntergesetzt, nämlich sogar nur auf den 4. Teil der für die gesteigerte Cellobiosebildung notwendigen Menge. Die Temperatur war wie oben 30°. Den Ansätzen wurden nach bestimmten Zeiten Proben entnommen, diese durch Wasser gefällt und die Fällungen in Chloroform polarimetriert. Wie besonders festgestellt wurde, wird bei den gewählten Reaktionsbedingungen durch die Fällung mit Wasser das gesamte Material des jeweiligen Abbaustadiums erfaßt, erst im letzten Abbaustadium (etwa bei Drehwerten von $+6^0$[1]) langsam beginnend) werden in der Fällungsflüssigkeit lösliche Zuckeracetate gebildet. Die Prüfung setzte naturgemäß erst ein, wenn Lösung eingetreten war, d. h. wenn die Bildung von Acetylcellulose beendet war. Die Abhängigkeit von Drehwert und Zeit wurde graphisch dargestellt.

Für den Vergleich solcher Versuche ist erschwerend, daß die in Frage stehende Reaktion mindestens im ersten Reaktionsstadium heterogen ist.[2]) In dieser Hinsicht spielt selbstverständlich der physikalische Zustand der Präparate eine Rolle, in dem Sinne, daß bei solchen Präparaten, bei denen das Reaktionsmittel schnell an den Reaktionsort diffundieren kann, die Reaktion sich schneller abspielt als bei den

[1]) Bzw. auch noch später.

[2]) Das ist auch die Ursache, warum es vorläufig noch unmöglich ist, die Reaktion kinetisch zu studieren. Wir sind in dieser Beziehung mit Versuchen beschäftigt, bei denen wir nicht von Cellulose, sondern von Acetylcellulose ausgehen, die in dem Acetolysenmedium gut löslich ist.

Digitized by Google

hier weniger leicht zugänglichen Präparaten.[1]) Bei den nachweislich verschiedenen physikalischen Zustandsformen unserer Präparate wird man also damit rechnen müssen, daß eine mit dem Präparat[2]) wechselnde Angriffsgeschwindigkeit des Reaktionsmediums Unregelmäßigkeiten während des Reaktionsverlaufes bringt, die den Vergleich erschweren.

Die für Baumwolle in der angegebenen Weise ermittelte Drehwertskurve zeigt einen charakteristischen Verlauf (Fig. 1). Nach zunächst tagelang mehr oder weniger

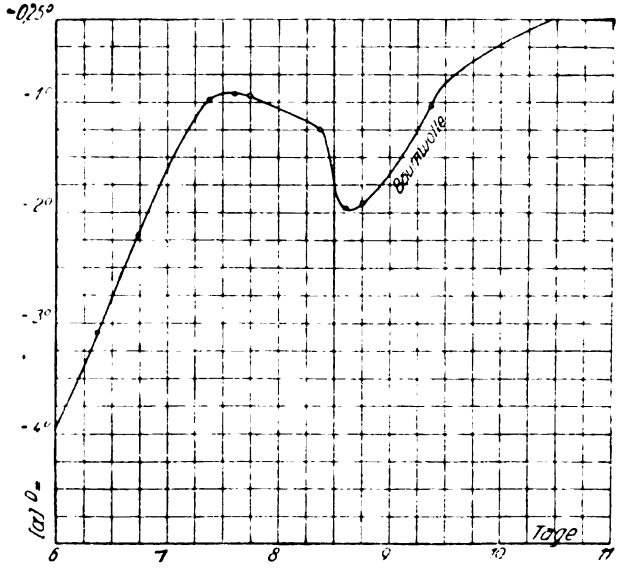


Fig. 1. Drehwertskurve beim acetolytischen Abbau von Baumwolle.

gleichförmig anhaltendem Drehwertsanstieg (— → +) tritt plötzlich Verzögerung ein, und bei einem mehr oder weniger

[1]) Zwei Extreme solcher Präparate sind z. B. natürliche Baumwollfasern von bestimmten Spezies (zartfaserige Wannamakers Cleveland) und eine aus ihren Lösungen gefällte Cellulose, die durch unzweckmäßiges Auswaschen und Trocknen verhornt ist.

[2]) Da die Cellulose ein natürlich gewachsenes Gebilde ist, so kann man aus Gründen, auf die wir hier nicht eingehen können, eine strenge Gleichförmigkeit auch bei ein und demselben Präparat nicht erwarten, so daß der Angriff des Reaktionsmediums auch bei ein und demselben Präparat durchaus nicht gleichmäßig ist.

Digitized by Google

stark ausgeprägtem Maximum Drehwertsabfall. Nach einem Minimum nimmt der Drehwert dann zunächst schnell, später langsam und stetig bis zur Beendigung der Reaktion wieder zu.

Welche Bedeutung der charakteristische Drehwertsabfall hat, läßt sich noch nicht erkennen. Nachdem früher festgestellt worden war[1]), daß in Acetolysenansätzen, und zwar unter genau den gleichen Versuchsbedingungen, wie hier bereits nach 2—3 Tagen, also zu Beginn der Reaktion bis 92 Proc. d. Th.[2]) ein Hexacetylbiosan gebildet ist, muß der beobachtete Drehwertsabfall auf Umlagerungsreaktionen zurückgeführt werden, die von dem Biosan zur Cellobiose bzw. zur isomeren Biose führen.

Übrigens beobachtet man solche Drehwertsschwankungen auch bei dem *hydrolytischen* Abbau der Cellulose, z. B. mit hochkonz. Salzsäure nach Willstätter und Zechmeister[3]), wenn dabei auch im Verlauf der Hydrolyse kein so scharf ausgeprägter Drehwertsabfall wie bei der Acetolyse auftritt, so erkennt man doch deutlich, daß nach anfänglich steilem Drehwertsanstieg der Drehwert während längerer Zeit mindestens konstant bleibt, um dann wieder rasch zuzunehmen. Ähnliches haben wir bei der Hydrolyse der Cellulose mit Chlorzink–Salzsäure[4]) beobachtet, sowie bei der mit Bromwasserstoff–Acetylbromid durchgeführten Acetolyse.[5])

Wie aus Fig. 2 hervorgeht, zeigen alle oben untersuchten Cellulosen dieses Verhalten. Freilich sind die gewonnenen Kurven in ihrem gesamten Verlauf nicht identisch, sondern nur ähnlich. Wir möchten die Ursache für die übrigens auch bei zwei Parallelversuchen an ein und demselben Präparat auftretenden Schwankungen indessen nicht auf einen von Präparat zu Präparat verschiedenen

---

[1]) K. Hess u. H. Friese, A. 450, 40 (1926).

[2]) Nach neueren Versuchen noch mehr.

[3]) R. Willstätter u. L. Zechmeister, B. 46, 2401 (1913); vgl. auch E. C. Sherrard u. A. W. Froehlke, Soc. 123, 3226 (1923).

[4]) Der genaue Kurvenverlauf wird an anderer Stelle mitgeteilt.

[5]) F. Micheel, A. 456, 78 (1927).

Digitized by Google

Reaktionsmechanismus zurückführen, sondern auf einen im obigen Sinne wirkenden Einfluß der heterogenen Natur der Reaktion. Ein so streng von Größe und Form der Kolloidteilchen unabhängiges Durchreagieren wie es für die Schweizerlösung nachgewiesen wurde, erfolgt also offenbar bei der Acetolyse nicht.

Um von diesem Einfluß unabhängiger zu werden, wurden Versuche mit Acetylcellulose durchgeführt. Von

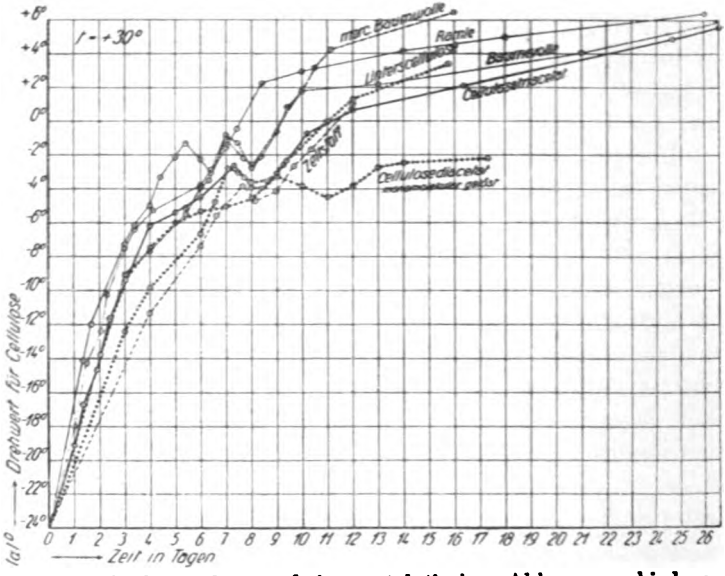


Fig. 2. Drehwertkurven beim acetolytischen Abbau verschiedener Cellulosen.

der Acetylcellulose auf die Cellulose zu schließen, erlaubt der Nachweis, daß der durch Acetolyse hervorgehenden Cellobiosebildung immer die Bildung von Acetylcellulose vorangeht. Hierzu sei auf die Kurve mit Cellulosetriacetat[1]) in Fig. 2 verwiesen. Die Kurve spricht für einen grundsätzlich gleichen Acetolysenverlauf wie bei den dort erörterten verschiedenen Cellulosen (vgl. dazu auch Versuch Nr. 10 in Tabelle S. 42).

[1]) Dasselbe Präparat wie in A. **456**, 66 (1927) beschrieben ist.

Digitized by Google

Zur Prüfung der Frage, ob der physikalische Zustand der Cellulosepräparate irgendetwas mit dem chemischen Reaktionsmechanismus der Acetolyse zu tun hat, ist die Acetylcellulose deshalb besonders geeignet, weil sie in Eisessig in verdünnten Konzentrationen monomolekular löslich ist. Wie wir an zahlreichen Beispielen festgestellt haben, tritt in solchen molekularen Auflösungen (die Acetylcellulose ist darin bis zu Molekülen der Größe eines Acetyl-

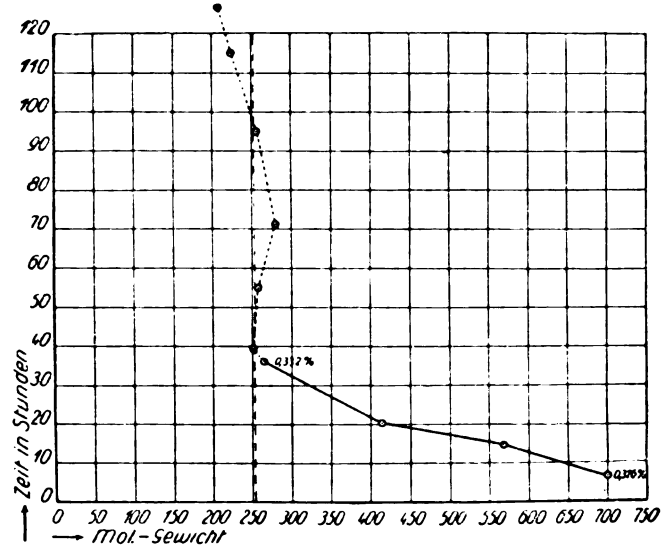


Fig. 3. Molekulargewichtsbestimmungen von Cellulosediacetat im Vakuum, zuletzt bei Gegenwart von 5 Proc. β-Pentacetylglucose.

glucosans gelöst) zwar nach einiger Zeit spontan und oft sprunghaft Reassoziation ein. Man könnte daher folgern, daß auch in den verdünnten Acetolysenansätzen eine derartige Reassoziation der Cellobiosebildung vorangeht. Das läßt sich gewiß nicht scharf ausschließen, weil man naturgemäß den Lösungszustand von Acetylcellulose in solchen Acetolysenansätzen kryoskopisch nicht verfolgen kann. Wir können hier aber auf die recht bemerkenswerte Beobachtung hinweisen, daß die Reassoziation durch Gegenwart von Fremdstoffen *verhindert* wird. Fig. 3 gibt z. B. den

Digitized by Google

kryoskopisch verfolgten Lösungsverlauf von Acetylcellulose in Eisessig wieder, wenn im Zustand der molekularen Dispergierung 5 Proc. Pentacetylglucose zugesetzt wird. Während bei den zahlreich ausgeführten Bestimmungen unter normalen Verhältnissen die Reassoziation fast ausnahmslos nach einiger Zeit eintritt, bleibt sie hier selbst im Verlauf von über 80 Stunden aus. Diese Beobachtung, mit deren weiterer Verfolgung auch für andere Fragen wir beschäftigt sind, läßt vermuten, daß in der Acetolysenflüssigkeit durch die Gegenwart von Essigsäureanhydrid–Schwefel-

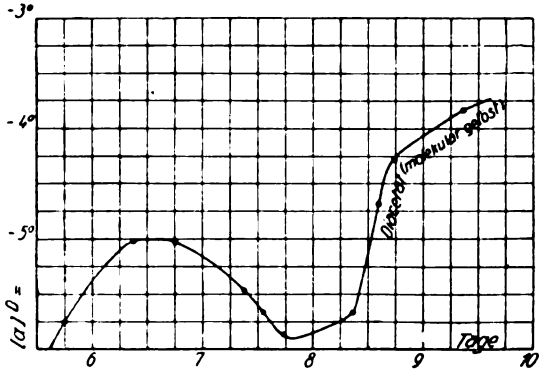


Fig. 4. Drehwertskurve beim acetolytischen Abbau von Celluloseacetat in molekularer Lösung.

säure oder entstehender Acetolysenprodukte der Reassoziationsvorgang ebenfalls gestört bleibt, sicher aber nicht begünstigt wird.

Da wir früher nachgewiesen haben[1]), daß auch unter diesen Umständen Cellobiose sich bildet, und zwar wie wir neuerdings feststellten, in annähernd derselben Ausbeute (vgl. Versuchsteil S. 53) wie bei normalen Acetolysenvorgängen, so war es jetzt gegeben, den polarimetrischen Verlauf der Reaktion auch in solchen Lösungen wie oben zu verfolgen. Wir benutzten dabei die wohlkrystallisierten Präparate der früher beschriebenen Diacetylcellulose. Fig. 4

[1]) K. Hess, A. **435**, 132 (1923); A. **450**, 49 (1926).

Digitized by Google

zeigt den Kurvenverlauf. Er ist dem der normalen Ansätze völlig analog, so daß man zu folgern hat, daß sich die Cellobiosebildung auch in diesen Lösungen so vollzieht, wie in dem hochassoziierten Zustand normaler Acetolysenansätze.

Zusammenfassend geht aus diesen Versuchen hervor, daß der Chemismus der Cellobiosebildung weder einen Zusammenhang mit den nachweislich verschiedenen Zustandsformen der untersuchten Cellulosepräparate erkennen läßt, noch irgendwie von dem assoziierten Zustand der Acetylcellulose in der Acetolysenflüssigkeit beeinflußt wird. Hängt die Cellobiosebildung von dem assoziierten Zustand ab, woran wir früher[1]) gedacht haben, so sollte man in den verdünnten Lösungen, die im wesentlichen die Acetylcellulose bis zum Glucosanacetat gelöst enthalten, entweder überhaupt keine Cellobiose oder in wesentlich geringerer Ausbeute erwarten. Wir sind mit Versuchen beschäftigt, durch das Studium der Reaktionskinetik des Acetolysenvorganges diese Folgerungen weiter zu prüfen.

Versuche.

1. Darstellung von Cellobioseacetat.

a) *Aus Baumwolle*: In ein Gemisch von 75 ccm Eisessig und 75 ccm Essigsäureanhydrid (92-proc.), dem bei -15° 8 ccm konz. Schwefelsäure beigegeben waren, wurden portionsweise 20 g Baumwolle (Kahlbaum, entfettet) eingetragen. Temperatur nicht über $+5^{\circ}$. Nach 2stündigem Stehen bei Raumtemperatur in Thermostaten von 30° einsetzen. Nach 8 Stunden war Lösung eingetreten, nach 5 bis 6 Tagen schieden sich die ersten Cellobioseacetatkrystalle ab, von denen am 10. Tage abfiltriert wurde. Nach weiteren 3 Tagen hatte sich noch etwas davon abgeschieden: Ausbeute insgesamt 10 g, $[\alpha]_D^{21} = +41{,}6^{\circ}$, Schmelzp. 222°. Das Filtrat wurde in 1,5 Liter Wasser gegossen, mit Natriumacetat gegen Kongo neutralisiert, 24 Stunden stehen gelassen. Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 16,9 g von $[\alpha]_D^{20} = +39^{\circ}$.[2]) Das Rohprodukt wurde zweimal mit je 80 ccm *Alkohol–Äther* (1 : 3) 2 Stunden (18—20) geschüttelt, abfiltriert und der Rückstand aus 350 ccm Alkohol umkry-

[1]) K. Hess, A. 435, 132 (1923).

[2]) Alle Drehwerte in Chloroform.

Digitized by Google

stallisiert. Ausbeute 7,7 g, krystallis. Acetat von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}8°$, Schmelzpunkt 221°.

Die Alkohol-Ätherauszüge und die alkoholische Mutterlauge wurden eingedampft, mit 100 ccm Benzol aufgenommen, zweimal mit 75 ccm und einmal mit 200 ccm Petroläther gefällt. Fraktion 1, 2,5 g, $[\alpha]_D^{19} = +27{,}9°$; Fraktion 2, 3,1 g, $[\alpha]_D^{21} = +40{,}8°$; Fraktion 3, 3,4 g, $[\alpha]_D^{20} = +46{,}9°$. Aus Fraktion 2 und 3 wurden durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol noch 1,9 g Cellobioseacetat erhalten: $[\alpha]_D^{21} = +41{,}8°$, Schmelzp. 221°. Gesamtausbeute an reinem Cellobioseoktacetat 20,5 g, d. i. 50,5 Proc. d. Th. Ein zweiter Versuch mit demselben Material bei gleicher Arbeitsweise gab 19,9 g reines Cellobioseacetat, d. i. 49,9 Proc. d. Th.

b) *Aus gebleichten Linters:* 20 g Linters (6,18 Proc. H_2O, 0,18 Proc. Asche) wurden wie unter a) angesetzt, nach 11 Tagen von ausgefallenem Cellobioseacetat abfiltriert (9,5 g, $[\alpha]_D^{19} = +41{,}6°$), nach weiteren 4—5 Tagen in 1,5 Liter Wasser gegossen: Rohprodukt 15,4 g, $[\alpha]_D^{18} = +35{,}6°$. Dieses zweimal mit je 100 ccm Alkohol-Äther (1 : 1) 2 Stunden schütteln. Rückstand aus 250 ccm Alkohol umkrystallisieren: 8,5 g krystallisiertes Cellobioseacetat $[\alpha]_D^{20} = +41{,}8°$, Schmelzpunkt 221°. Mutterlaugenrückstand in 100 ccm Benzol lösen. Einmal mit 75 ccm und zweimal mit 100 ccm Petroläther fällen: Fraktion 1, 3,1 g, $[\alpha]_D^{19} = +19{,}5°$; Fraktion 2, 3,0 g, $[\alpha]_D^{20} = +32{,}3°$; Fraktion 3, 0,4 g; $[\alpha]_D^{19} = +42{,}8°$.

Fraktion 2 und 3 in wenig Methylalkohol lösen, 2mal mit 75 ccm Petroläther fällen: 1. Fraktion 2,5 g, $[\alpha]_D^{20} = +36{,}1°$; 2. Fraktion 0,8 g, $[\alpha]_D^{20} = +18{,}7°$. Fraktion 1 1 Stunde mit 75 ccm Äther schütteln, aus absolutem Alkohol umkrystallisieren: 1,5 g Cellobioseacetat von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}8°$; also Gesamtausbeute an reinem Acetat 19,5 g = 49,9 Proc. d. Th.

Ein zweiter Versuch mit demselben Material ergab bei ähnlicher Arbeitsweise 20,4 g Cellobioseacetat von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}5°$, d. i. 50,9 Proc. der Theorie.

c) *Aus Rohbaumwolle*[1]: 20 g Substanz (5,83 Proc. H_2O, 1,21 Proc. Asche) wie oben acetolysieren. Unmittelbar auskrystallisiertes Acetat 6,2 g von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}5°$. Wasserfällung 23,5 g, $[\alpha]_D^{19} = +34{,}4°$. Diese mit 75 ccm Methanol + 25 ccm Äther 2mal 2 Stunden bei 18—20° schütteln. Rückstand 12,1 g $[\alpha]_D^{18} = +38°$; aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, 10,1 g Cellobioseacetat von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}5°$. Schmelzpunkt 222°. Mutterlauge eindunsten: Rückstand 3,3 g, diese mit 100 ccm *Eisessig* aufnehmen, und fraktionsweise mit 50 ccm Äther fällen: Fraktion 1, 7,5 g, $[\alpha]_D^{19} = +37{,}9°$; Fraktion 2, 4,2 g, $[\alpha]_D^{20} = +33{,}3°$; Fraktion 3, 1,4 g, $[\alpha]_D^{18} = +19{,}9°$; Fraktion 1 und 2 hinterließen nach dem Auskochen mit 100 ccm Äther 6 g, die aus absolutem Alkohol

[1]) Bezogen von den vereinigten Verbandstoffabriken „Weika".

Digitized by Google

umkrystallisiert, noch 3,3 g Cellobioseacetat von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}3^0$ lieferten. Gesamtausbeute an reinem Cellobioseacetat 19,6 g, d. i. 50 Proc. d. Th.

d) *Aus Ramie:* 20 g gebleichte Ramie (5,8 Proc. H_2O, 0,19 Proc. Asche) wurden genau wie oben angesetzt, und 12 Tage bei 30° stehen gelassen. Auskrystallisiertes Cellobioseacetat 7,4 g, $[\alpha]_D^{20} = +41{,}5^0$, Schmelzp. 222°. Wasserfällung 16,5 g, $[\alpha]_D^{18} = +38{,}8^0$. Das Rohprodukt wurde mit nur unwesentlichen Abweichungen wie oben aufgearbeitet. Ausbeute 12,6 g reines Acetat, $[\alpha]_D^{20} = +41{,}6^0$, Schmelzp. 222°, also insgesamt 20 g, d. i. 50,4 Proc. d. Th.

Ein zweiter Versuch mit 20 g Ramie unter ähnlichen Bedingungen aufgearbeitet, ergab ebenfalls 20,0 g reines Acetat von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}8^0$, Schmelzp. 222°, d. i. 50,4 Proc. d. Th.

e) *Aus Zellstoff:* 10 g Zellstoff[1]) (7,20 Proc. H_2O, 0,37 Proc. Asche) wurde mit 40 ccm Eisessig, 40 ccm Essigsäureanhydrid und 4,1 ccm Schwefelsäure 14 Tage bei 30° behandelt, wonach sich 3,8 g Cellobioseacetat von $[\alpha]_D^{19} = +41{,}6^0$ aus der Lösung abgeschieden hatten. Die Fällung mit Wasser ergab 8,8 g, die nach zweimaligem Ausschütteln mit je 60 ccm Methanol–Äther (1 : 1) und Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol 3,9 g reines Cellobioseacetat von $[\alpha]_D^{19} = +41{,}5^0$ lieferten. Die Auszüge eindunsten, den Rückstand nach dem Auskochen mit 50 ccm Äther und nochmaligem Digerieren mit etwas Alkohol–Äther (2 : 1) aus absolutem Alkohol umkrystallisieren: 2,2 g Cellobioseacetat von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}5^0$, Schmelzp. 221°, also insgesamt 9,9 g, d. i. 49,0 Proc. d. Th.

f) *Aus mercerisierter Baumwolle*: 10 g durch 5 Minuten langes Eintauchen in 19-proc. Natronlauge mercerisierte Faser wurden wie oben angesetzt und aufgearbeitet: 5,4 g Cellobioseacetat, $[\alpha]_D^{20} = +41{,}9^0$ krystallisierten unmittelbar aus. Aus Wasserfällung noch 5,1 g reines Acetat, d. i. insgesamt 50,5 Proc. d. Th.

g) *Aus Celluloseacetat:* 14,5 g Ramieacetat (Faseracetat)[2]) mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 3,96 Proc. Wasser wurden in 60 ccm Eisessig–Essigsäureanhydrid (1 : 1) gelöst, bei − 5° mit 3,2 ccm Schwefelsäure versetzt. Nach 12tägigem Stehen bei + 30° ergaben sich 3,0 g Cellobioseacetat von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}5$ und aus der Wasserfällung nach der Reinigung genau wie oben 4,9 g gut krystallisiertes Acetat von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}6^0$, Schmelzp. 221°, d. i. zusammen 46 Proc. d. Th.

Um die Cellobioseausbeute eventuell noch zu erhöhen, haben wir noch zahlreiche Versuche mit anderen Konzentrationen durchgeführt. Davon sind hier noch bemerkens-

---

[1]) Dasselbe Präparat wie in A. **444**, 292 (1925).

[2]) Vgl. K. Hess u. G. Schultze, A. **455**, 94 (1927).

Digitized by Google

wert einige, die mit noch weniger Schwefelsäure bei längerer Zeitdauer angesetzt wurden. Auch bei diesen war die Ausbeute dieselbe, bzw. nur unwesentlich höher als 50 Proc. d. Th., so daß wir den Eindruck haben, daß sich bei der Acetolyse mit Schwefelsäure die Ausbeute grundsätzlich nicht darüber steigern läßt.

3 Versuche mit je 20 g Linters wurden je mit einem Gemisch von 75 ccm Eisessig, 75 ccm Essigsäureanhydrid und 2 ccm Schwefelsäure[1]) 41 Tage bei 30° behandelt.

Versuch 1 wurde wie oben aufgearbeitet. Aus der Lösung krystallisierten 8,1 g reines Acetat, $[\alpha]_D^{20} = +41{,}6°$. Die Wasserfällung ergab 31,6 g Rohprodukt von $[\alpha]_D^{21} = +19{,}1°$; wasserlösliche Anteile waren also noch nicht entstanden.

Versuch 2 wurde 90 Tage bei 30° stehen gelassen. Auskrystallisiertes Celluloseacetat 8,2 g, also genau soviel wie bei Versuch 1, ein Abbau des auskrystallisierten Materials findet also unter diesen Bedingungen nicht statt. Die Wasserfällung ergab 26,5 g von $[\alpha]_D^{20} = +19{,}9°$. Hier ist also eine geringe Menge wasserlöslicher Anteile entstanden. Im großen und ganzen läßt sich aber sagen, daß unter den angegebenen Verhältnissen die Acetolyse praktisch zu einem Stillstand kommt, wie auch aus dem Drehwert der Wasserfällung hervorgeht.

Versuch 3 wurde nach 45tägigem Stehen von auskrystallisiertem Cellobioseacetat (auch hier wieder 8,2 g) abfiltriert, und die Mutterlauge mit 4 ccm Schwefelsäure noch 18 Tage bei 30° stehen gelassen. Nach dieser Zeit krystallisierten noch 1,4 g Cellobioseacetat aus $[\alpha]_D^{20} = +41{,}5°$, und zwar wie aus Versuch 2 und 3 hervorgeht, nur auf Grund des Zusatzes der weiteren Menge Schwefelsäure. Die Wasserfällung des Filtrats ergab 16,9 g Rohprodukt von $[\alpha]_D^{20} = +30{,}7°$, woraus durch Ausschütteln und Krystallisation wie oben insgesamt 9,7 g reines Cellobioseacetat $[\alpha]_D^{20} = +41{,}8°$ herausgearbeitet wurden, so daß hier die gesamte Ausbeute 49,0 Proc. d. Th. ausmacht.

2. Cellobiosebildung aus hochverdünnten Eisessiglösungen.

In Anlehnung an den früher angegebenen Versuch[2]) wurden 15 g Cellulosetriacetat (dargestellt aus Baumwolle mit Essigsäureanhydrid

---

[1]) Also soviel Schwefelsäure wie bei der Darstellung des Hexacetylbiosans, A. 450, 50 (1926).

[2]) A. 450, 58 (1926).

Digitized by Google

und Chlorzink)[1]) mit 3000 ccm Essigsäureanhydrid–Eisessig (1 : 1) gelöst, und nach 24 Stunden bei 0° mit 120 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Der Ansatz blieb 21 Tage bei 30° stehen. Nach dem Eingießen in 20 Liter Wasser wurde mit Soda gegen Kongo neutralisiert und nach 24stündigem Stehen abfiltriert. Rohprodukt 10,8 g $[\alpha]_D^{18} = +31{,}0°$, Schmelzp. 222°. Nach dreimaligem Schütteln bei Raumtemperatur mit je 250 ccm Methanol hinterließ das Rohprodukt 6 g eines schneeweißen Rückstandes, der nach einmaligem Umkrystallisieren aus 600 ccm Methanol 5,8 g reine Oktacetylcellobiose von $[\alpha]_D^{17} = +41{,}8°$ lieferte. Die alkoholischen Auszüge wurden im Vakuum auf die Hälfte konzentriert, wobei noch 0,6 g reines Acetat $[\alpha]_D^{18} = +41{,}3°$ anfielen. Die alkoholischen Rückstände hinterließen nach dem Digerieren zuerst mit siedendem Äther, dann mit warmem Benzol einen braunen Rückstand, der in Chloroform nach Zusatz von etwas Tierkohle und wenig Petroläther braunfarbene Anteile absetzte, wonach aus der farblosen Lösung noch 0,5 g reines Oktacetat $[\alpha]_D^{19} = +41{,}7°$ gewonnen wurden. Die Gesamtausbeute war also 6,9 g reines Oktacetat, d. i. 39,5 Proc. d. Th.

3. Die Verfolgung des Acetolysenvorgangs auf polarimetrischem Wege.

Hierbei war der Acetolysenansatz bei allen untersuchten Cellulosepräparaten 20 g Cellulose, 75 ccm Eisessig, 75 ccm Essigsäureanhydrid, 2 ccm Schwefelsäure. Lösung war immer nach etwa 15 Stunden eingetreten. Aus der Lösung wurden nach bestimmten Zeiten jeweils 3—5 ccm abpipettiert, in 50 ccm destilliertes Wasser eingetragen, die Fällung nach 24 Stunden abfiltriert, gut gewaschen, bei 96° und 16 mm getrocknet. Wir haben uns überzeugt, daß bei dieser Arbeitsweise im Filtrat und Waschwasser keine Acetolysenanteile zurückbleiben, erst ganz gegen Schluß der Acetolyse treten diese auf. Die Präparate wurden in Chloroform polarimetriert. Die Drehwerte sind in Fig. 2 eingetragen, wir beschränken uns hier nur auf die Wiedergabe der Bestimmungen, die Fig. 1 und 3 entsprechen, also für den charakteristischen Bereich, und zwar für Baumwolle und die monomolekulare Auflösung des Cellulosediacetates.

---

[1]) Vgl. Hess u. Schultze, A. 455, 87 (1927).

Digitized by Google

Baumwolle:

Zeit in Tagen nach vollendeter Lösung	Tageszeit		$[\alpha]_D^{18-20°}$
2	$8,^{30}$	(100·0,14) : (1·1,123)	− 12,5
4	$8,^{30}$	(100·0,48) : (2·4,124)	− 5,82
5	$8,^{30}$	(100·0,40) : (2·4,082)	− 4,91
5	$6,^{00}$	(100·0,35) : (2·4,440)	− 3,94
6	$8,^{30}$	(100·0,27) : (2·4,324)	− 3,12
6	$6,^{00}$	(100·0,21) : (2·4,408)	− 2,38
7	$8,^{30}$	(100·0,09) : (2·4,800)	− 0,94
7	$6,^{00}$	(100·0,09) : (2·4,584)	− 0,98
8	$8,^{30}$	(100·0,12) : (2·4,441)	− 1,35
8	$12,^{30}$	(100·0,17) : (2·4,364)	− 1,92
8	$6,^{00}$	(100·0,17) : (2·4,499)	− 1,88
9	$8,^{30}$	(100·0,09) : (2·4,401)	− 1,02
9	$6,^{00}$	(100·0,02) : (2·4,000)	− 0,15
10	$8,^{30}$	(100·0,10) : (2·4,060)	+ 1,23
	Monomolekulare Diacetatlösung:		
6	$8,^{30}$	(100·0,15) : (2·1,010)	− 7,45
7	$8,^{30}$	(100·0,12) : (2·1,114)	− 5,04
7	$6,^{00}$	(100·0,11) : (2·1,060)	− 5,14
8	$8,^{30}$	(100·0,10) : (2·1,010)	− 4,95
8	$6,^{00}$	(100·0,11) : (2·1,320)	− 4,16
9	$8,^{30}$	(100·0,13) : (2·2,109)	− 3,08
9	$12,^{30}$	(100·0,15) : (2·1,502)	− 3,83
9	$6,^{00}$	(100·0,19) : (2·2,115)	− 4,50
10	$8,^{30}$	(100·0,14) : (2·2,005)	− 3,50
10	$12,^{30}$	(100·0,14) : (2·2,105)	− 3,33
10	$6,^{00}$	(100·0,13) : (2·2,224)	− 2,7
11	$8,^{30}$	(100·0,10) : (2·2,014)	− 2,48

Digitized by Google

Über die präparative Abscheidung von Cellulosekrystallen aus Bastfasern (1. aus Ramiefasern)[1];

von *Kurt Hess* und *Guido Schultze.*

(XXIX. Mitteilung über Cellulose.)

Mit 7 Figuren auf 2 Tafeln.

Durch Zerlegung der Gesamtdoppelbrechung natürlicher Cellulosefasern in Stäbchen- und Eigendoppelbrechung sind Herm. Ambronn[2]) und seine Schüler[3]) zu der Auffassung gekommen, daß diese Fasern aus in regelmäßiger Weise angeordneten anisotropen Längsteilchen bestehen, die den Charakter von Krystallen haben. Die Auffassung ist bekanntlich in entscheidender Weise durch den Röntgenversuch bestätigt worden. Im besonderen folgern übereinstimmend Scherrer, sowie Herzog, Jancke und Polanyi aus dem Diagramm eines senkrecht zur Faserachse durchstrahlten Bündels paralleler Ramiefasern, „daß die Einzelkryställchen in der Faser orientiert gelagert“[4]),

---

[1]) Wir widmen diesen Beitrag dem Gedächtnis des soeben verschiedenen hervorragenden Erforschers der pflanzlichen Zellmembrane Hermann Ambronn. Im Begriffe, Ambronn in Jena die aus Ramiefaser abgeschiedenen Cellulosekrystalle, für deren Existenz er sein Leben lang eingetreten war, vorzuführen, erhielt ich auf meine Anmeldung bei ihm die Nachricht seines plötzlichen Ablebens.

K. Hess.

[2]) Herm. Ambronn, Koll.-Z. 20, 184, 185 (1917), zunächst an denitrierten Celloidinstreifen.

[3]) Hans Ambronn, Koll.-Z. 13, 204 (1913); A. Möhring, Koll. Beih. Ambronn-Festschrift 1926, S. 172, 181; A. Frey, Jahrb. f. wiss. Bot. 65, 196 (1926); vgl. auch Ambronn-Festschrift 1926, S. 46, 47.

[4]) P. Scherrer in Zsigmondys Kolloidchemie, 3. Aufl., O. Spamer, Leipzig 1920, S. 408.

Digitized by Google

„daß die Cellulosekrystallite parallel zur Faserachse orientiert“ [1]) sind.

Die feinoptischen Untersuchungen sind mit diesen Feststellungen nicht erschöpft. Sie haben noch zu wichtigen Angaben über die Krystallsymmetrie und zu Schätzungen über die Größe der Kryställchen geführt.

C. Steinbrinck[2]) glaubte zuerst auf Grund von Quellungsbeobachtungen eine rhombische Symmetrie folgern zu können. Derselbe Symmetriegrad geht auch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus den Doppelbrechungsmessungen der Ambronnschen Schüler[3]) an Ramiefasern hervor und schließlich führte — vielleicht am überzeugendsten — die Auswertung des Röntgendiagramms durch M. Polanyi[4]) zu einer rhombischen Gittersymmetrie, wenngleich dabei auch monokline Symmetrie mit Sicherheit noch nicht ausgeschlossen werden konnte.

Bezüglich der Größe der Kryställchen liegen mehrere Versuche für ihre Schätzung vor. Zunächst könnte man allgemein sagen, daß sie kleiner als etwa 100 $\mu\mu$ sind, da sie bisher im Mikroskop nicht sichtbar geworden sind. Andererseits ist nach den Röntgenmessungen die Kantenlänge des Elementarparallelepipedes etwa 1 $\mu\mu$, so daß die Größe der in Frage stehenden Kryställchen zwischen etwa 1 und 100 $\mu\mu$ liegen könnte.

Nach einer von P. Scherrer[5]) angegebenen Methode hat R. O. Herzog[6]) die Kantenlängen der Krystallite von Ramie und Hanf aus der Verbreiterung der Röntgeninter-

---

[1]) R. O. Herzog u. W. Jancke, B. **53**, 2163 (1922); R. O. Herzog, W. Jancke u. M. Polanyi, Z. f. Physik. 3, 343 (1920); M. Polanyi, Naturwissenschaften **9**, 288 (1921); M. Polanyi u. K. Weissenberg, Z. f. Physik **9**, 127 (1922).

[2]) C. Steinbrinck, Zur Theorie der hygroskopischen Flächenquellung und -schrumpfung vegetabiler Membrane. Verhandl. d. naturhistor. Vereins d. preuß. Rheinlande **47**, 8 (1891).

[3]) Hans Ambronn, Koll.-Z. **13**, 204, 205 (1913); Diss. Jena 1914, S. 26; A. Frey, Jahrb. d. wiss. Bot. **65**, 203, 204 (1926).

[4]) M. Polanyi, Z. f. Physik **7**, 155 (1921); Naturw. **9**, 288 (1921).

[5]) P. Scherrer in Zsigmondys Kolloidchemie, 3. Aufl., S. 401 ff.

[6]) R. O. Herzog, J. Ph. Ch. **30**, 466 (1926).

Digitized by Google

ferenzen mit zunehmendem Ablenkungswinkel bestimmt und diese für zwei Richtungen zu 11,7 und 6,6 $\mu\mu$ gefunden; die dritte Kantenlänge soll von ähnlicher Größenordnung sein. Durch Bestimmung der Größe der Kolloidteilchen von Acetyl- und Nitrocellulose glaubt R. O. Herzog weiterhin einen Anhaltspunkt für die Größe der Krystallite zu gewinnen, indem er von deren auffallenden Eigenschaft beim Nitrieren und Acetylieren ihre äußere Form nicht zu verändern[1]) Gebrauch macht und annimmt, daß die Ester mit der Größe der ursprünglichen Cellulosekrystallite in Lösung gehen. Für den Diameter der Kolloidteilchen findet Herzog je nach dem benutzten Rechenansatz verschiedene Größen. Für Cellulosenitrat aus Ramie entweder zwischen 5,6 und 9,4 $\mu\mu$ oder 14,8 und 34,0 $\mu\mu$, d. i. größenordnungsmäßig in auffallender Übereinstimmung mit den röntgenographischen Ausmessungen nach der Methode von P. Scherrer.

Die bisherigen optischen Versuche haben nach alledem bereits zu einem tiefen Einblick in den physikalischen Aufbau der Cellulosefaser geführt. Trotzdem wird man sich nicht der Tatsache verschliessen können, daß die Vorstellung über den Faseraufbau durch Kryställchen bisher nur auf *indirektem* Wege vermittelt werden konnte. Trotz der teilweise verblüffend übereinstimmenden Versuchsergebnisse verschiedener Methoden empfindet man daher einen Mangel in dem bisher Erreichten, der manchen noch skeptisch läßt; die von der Optik geforderten Krystalle hat noch niemand gesehen. So findet man denn auch in der Darstellung berufener Fachleute diesen Mangel wohl angemerkt, und unsere Vorstellung über den Faserbau als „hypothetisch" bezeichnet. Überdies sind die Gitterbestimmungen aus den Röntgenversuchen mit einigen bisher offenen Fragen belastet, und die Schätzungen der Krystallgröße enthalten manche unbewiesene anfechtbare Voraussetzung, für die erst experimentelle Handhaben gesucht werden müssen, bevor sie in allen Punkten befriedigen könnten.

[1]) Hans Ambronn, Koll.-Z. **13**, 202 (1913); A. Möhring, Wissenschaft und Industrie **1**, 70 (1922), wörtlich ref. in Faserstoffe und Spinnpflanzen **5**, 78 (1923).

Digitized by Google

Wir können nun über Versuche berichten, die, wie wir glauben, die bisherigen Untersuchungen über die Krystallnatur natürlicher Cellulosefasern ergänzen und die für die Faserforschung neue Anregungen zu geben versprechen. Wir haben ein Verfahren gefunden, nach dem man aus dem Faserverband von vorsichtig kotonisierter *Ramiefaser* Einheiten abtrennen kann, die durchaus den Eindruck echter Krystalle erwecken, deren Form und Größe unter dem Mikroskop bestimmbar sind.

Es ist bekannt[1]), daß Cellulosefasern mit Essigsäureanhydrid und einer geringen Menge Schwefelsäure glatt unter Erhaltung der Faserstruktur[2]) bis zum Cellulosetriacetat[3]) acetylierbar sind, wenn in Gegenwart eines Reaktionsmediums gearbeitet wird, in dem sich die entstehende Acetylcellulose nicht auflöst, wie z. B. Benzol. Wir haben beobachtet, daß hierbei die Reaktion nicht gleichmäßig in die Tiefe der Faser fortschreitet, sondern sich zunächst in den oberflächlichen Schichten der Faser abspielt. Da die jeweils entstandenen Anteile von Acetylcellulose in Chloroform oder Eisessig glatt löslich sind, kann man diese durch Ablösen damit entfernen. Die vom Acetylierungsmittel unangegriffen verbliebenen Anteile geben unter dem Mikroskop ein eindrucksvolles Bild.

Ist die Reaktion genügend weit fortgeschritten, so ist der Faserverband verschwunden, und die unangegriffenen Anteile liegen in Form von scharf umgrenzten, im Polarisationsmikroskop total auslöschenden spindelförmigen Krystallen vor (Figg. 1 und 2 auf Tafel I, Vergrößerung 1:76). Daneben findet man zahlreiche Andeutungen, in welcher Weise diese Gebilde ursprünglich im Faserverband angeordnet waren. Besonders instruktiv geht dies aus Figg. 4 und 5 auf Tafel I, 1:62) hervor (vgl. besonders die mit + angemerkten Stellen). Derartige Bilder erhält man, wenn man die teilweise acetylierte Ramie in offener Schale vorsichtig in Chloroform einlegt: die acetylierten Anteile werden

[1]) D.R.P. 184201 (B.A.S.F. 1904).
[2]) A. Möhring, Faserstoffe und Spinnpflanzen 5, 78 (1923).
[3]) Vgl. K. Hess u. G. Schultze, A. 455, 94 (1927).

Digitized by Google

fortgelöst, trocknen zu einem Film ein und betten fest die nur lose aneinanderhängenden Krystalle, annähernd in der Orientierung wie in der ursprünglichen Faser ein, sofern man dafür sorgt, daß keine lebhafte Bewegung sie verlagern. In Fig. 5 brauchte die entstandene Acetylcellulose noch nicht einmal fortgelöst zu werden; umgeben von der „durchsichtigen" Acetylcellulose heben sich die Krystalle deutlich in ihrer Lage ab. So erkennen wir unmittelbar, daß die auffallenden spindelförmigen Krystalle parallel zueinander mit der Längsrichtung in der Faserachse angeordnet sind.

Die Krystalle (vgl. auch Fig. 3, Tafel I, 1:62) haben annähernd gleiche Größe. Nach den vorläufigen Messungen sind sie in der Längsachse etwa 0,05—0,1 mm lang. Die bisherige optische Untersuchung macht ihre Zweiachsigkeit sehr wahrscheinlich. Auf den bisher untersuchten Flächen löschen die Krystalle geradlinig und zwar positiv aus, d. h. die Hauptachsen der wirksamen Indexellipse liegen parallel und senkrecht zur Längsachse der Spindeln. Die Krystalle gehören also wahrscheinlich dem rhombischen Krystallsystem an.[1])

Durch die gleichmäßige Auslöschung unterscheiden sie sich von der ursprünglichen Faser, bei der man bekanntlich wesentlich verschiedene Interferenzfarben unmittelbar nebeneinander bis etwa zum Rot 2. Ordnung beobachtet. Es handelt sich also in diesen Spindeln nicht um Aggregate von Krystallen, sondern um *Einkrystalle.*

Besonders gut kann man die Krystalle in wenig Eisessig suspendiert beobachten. Die leichte Beweglichkeit darin verursacht, daß sich ein Krystall dem Beobachter in wechselnden Lagen darbietet. Man kann dann namentlich zwischen gekreuzten Nicols gut feststellen, daß die Spindeln senkrecht zur Längsachse nicht gleich dick sind, sondern eine stark verkürzte Achse haben, so daß sie in der Seitenansicht oft wie dünne Blättchen erscheinen.

---

[1]) Über eine genauere krystallographische Untersuchung, sowie auch über die Prüfung durch Röntgenstrahlen wird später berichtet.

Digitized by Google

Für die Abtrennung der Spindeln bei der partiellen Faseracetylierung können zwei Ursachen maßgebend sein: Entweder sind die Spindeln in einer Fremdsubstanz eingebettet, die mit dem Veresterungsmittel leichter als die Spindeln selber reagieren, oder sie trennen sich dadurch voneinander ab, daß mit dem Veresterungsmittel wenige oberflächliche Molekülschichten der Krystalle reagieren, etwa in dem Sinn, daß sich das Reaktionsmittel zunächst zwischen die Krystalle einschiebt und von hier aus den Krystall konzentrisch angreift; durch Behandeln mit Chloroform werden die äußeren Molekülschichten in Form des Acetates fortgelöst, und die arrodierten Krystalle fallen auseinander. Welche von den beiden Möglichkeiten zutrifft, ist schwer zu entscheiden. Wir haben versucht, der Frage präparativ beizukommen, indem wir den durch das Chloroform abgelösten Acetatanteil isolierten und ihn vergleichsweise mit der Krystallsubstanz nach den früher ausgearbeiteten Methoden verglichen. Handelt es sich in dem zuerst anfallenden Acetatanteil um eine Fremdsubstanz, so sollte sie chemisch von der Krystallsubstanz unterscheidbar sein. Das ist nicht der Fall!

	$\alpha_{435,8}^{18}$ [1]	Triacetat	
		$[\alpha]_D^{20}$ Chloroform	$[\alpha]_D^{20}$ Pyridin-Aceton 4 : 1
Cellulosekrystalle	3,45°	−21,24 [3]	−28,78 [3]
„Interkrystallsubstanz" . .	3,38 [2]	−21,43 [4]	−29,18 [4]
Cellulose aus krystallisiertem Diacetat zum Vergleich .	3,45	−20,0	−28,61

[1]) Drehwert in Kupferamminlösung unter den bekannten Konzentrationsverhältnissen, vgl. z. B. A. 455, 216, Anm. 1 (1927).

[2]) Nach dem Verseifen des Acetates mit 2 n-methylalkoholischer Natronlauge.

[3]) Nach dem Acetylieren der Krystalle mit Essigsäureanhydrid und wenig Schwefelsäure.

[4]) In Form des Triacetates.

Digitized by Google

Der Drehwert der „Interkrystallsubstanz" liegt etwa 2 Proc. tiefer als der Drehwert der Krystalle, der mit dem bisher reinster Cellulose (aus krystallisiertem Acetat) völlig übereinstimmt. Die Abweichung von 2 Proc. ist zu unbedeutend, als daß man daraus etwa auf eine irgendwie belangreiche Gegenwart einer geringen Menge von Fremdsubstanzen der Interkrystallsubstanz schließen könnte.

Es bleibt also unentschieden, ob die zweite Möglichkeit zutrifft, oder ob die Krystallspindeln in einer vielleicht *amorphen* bzw. klein krystallinen und leichter reagierenden Cellulose eingebettet sind. Stellt man sich vor, daß das Wachstum der Cellulosefasern in einem Anschießen der Krystalle aus einer übersättigten Lösung besteht, so könnte es wohl so sein, daß die letzten Anteile der Mutterlauge mehr oder weniger amorph zwischen den Krystallen zur Ablagerung kommen. Möge nun aber dieser Sachverhalt sein wie er wolle, wir können mit hinreichender Sicherheit annehmen, daß die isolierten Krystallspindeln die erste nachweisbare Einheit im Aufbau der Faser sind.

Die auffallende Größe der Kryställchen hat uns nach den oben angeführten optischen Befunden überrascht, sind sie doch etwa 5—10000 mal größer als z. B. aus den Versuchen von R. O. Herzog und seinen Mitarbeitern hervorgeht. Man muß sich daher fragen, ob die isolierten Kryställchen weiter unterteilbar sind, also letzten Endes noch aus kleineren Individuen aufgebaut sind.

Bei genauer Beobachtung fällt bereits an den Spindeln eine gewisse Aufspleißung in Richtung der Längsachse auf. Vgl. z. B. in Fig. 2, Tafel I bei den mit + bezeichneten Krystallen. Man beobachtet kleine Splitterchen, die den Spindeln anhängen, gleich als ob sie durch eine parallel der Längsachse erfolgte Spaltung hervorgegangen wären. Diese Andeutung einer Teilbarkeit tritt in auffallendem Maße in Erscheinung, wenn man die Faser vor der Acetylierung mit Benzol mehrere Stunden tränkt und dann erst das Acetylierungsmittel zusetzt. Unterbricht man die Acetylierung im geeigneten Augenblick, der von Fall zu Fall wie immer bei diesen Versuchen durch Probenahme ermittelt werden muß, so erhält man nicht mehr die charakteristischen Spindeln, sondern Übergänge zu Aufteilungen weitergehender Art. Die Spindeln erscheinen in Richtung der Längsachse in eine Unzahl feinster parallel gelagerter Nädelchen aufgeteilt,

Digitized by Google

die selbst auch parallel zur Längsachse der Krystallspindeln bzw. zur ursprünglichen Faserachse gelagert sind. Fig. 6, Tafel II (1 : 76) läßt im Faserverband noch teilweise erhaltene Spindeln (mit + angemerkt) erkennen, die Mehrzahl ist aber zu Bündeln feinster Nädelchen aufgesplissen. In Fig. 7, Tafel II (1 : 142) haben wir wie oben den abgelösten Anteil an Acetat zum Film im offenen Schälchen eintrocknen lassen, wobei die Nadelbündel an einer Stelle auseinander gezerrt sind (+). Hier ist also der Spleißungsvorgang mit größter Deutlichkeit illustriert. Im Zusammenhang mit der oben aufgeworfenen Frage könnte man nun auf die Vermutung kommen, daß die so in die Erscheinung tretenden Nadeln die von R. O. Herzog gemessenen Cellulosekrystallite sind. Annäherungsweise ist die Länge dieser Nädelchen, die im übrigen wie die großen Spindeln zwischen gekreuzten Nicols total und positiv in Richtung der Längsachse auslöschen 0,02 mm, also immer noch mindestens 2000 mal größer als durch die Scherrersche Methode der Teilchengrößenmessung ermittelt worden ist. Da man sich bei der Aufteilung der optisch homogen erscheinenden Krystallspindeln in diese Nadeln schlecht vorstellen kann, daß die Nadeln etwa durch Ablösung einer amorphen Hülle zum Auseinanderfallen gebracht worden sind, so wie die Spindeln aus dem Faserverband nach der oben angegebenen ersten Möglichkeit, so scheint für den Zerfall der Spindeln in die Nadeln eine andere Erklärung gesucht werden zu müssen. Hierzu bietet Fig. 8, Tafel II (1 : 142) eine gewisse Handhabe. Diese Figur entspricht einem Objekt, das wie das der Fig. 7 gewonnen wurde. Hier erscheinen indessen die Spaltstücke nicht immer als Nadeln, sondern als viel unregelmäßigere Gebilde. Man gewinnt bei einigen der Bündel den Eindruck, daß die länglichen dünnen Gebilde durch eine in bevorzugten Bahnen in Richtung der Längsachse in das Innere der ursprünglichen Krystallspindeln fortschreitende Arrosion durch das Acetylierungsmittel zustande gekommen sind. Durch die optische Verfolgung des Acetylierungsvorganges durch A. Möhring wissen wir, daß das Acetylierungsmittel die Cellulosefaser vollständig durchdringt und schließlich total acetyliert. Fig. 7 läßt erkennen, daß diese reaktive Durchdringung nicht homogen verläuft, sondern in dem angegebenen Sinn, so daß im unvollständigen Stadium der Acetylierung Partien total acetylierter Cellulose zwischen solchen herausgelöst werden können, die noch gar nicht angegriffen worden sind.

Die Bildung der „Nadeln“ scheint daher nicht auf eine besondere Unterteilung der Spindeln zurückgeführt werden zu müssen, sondern auf den Krystallbau selbst; sie entstehen etwa nach Art der Ätzfiguren, ähnlich wie dies z. B. für Graphitkrystalle bekannt ist, die nicht nur Spaltbarkeit in bevorzugter Richtung haben, sondern auch

Digitized by Google

beim chemischen Reagieren z. B. zur Graphitsäure mit Salpetersäure bevorzugte Richtungen des Eindringens des Reaktionsmediums in den Krystall erkennen lassen (lamellenartiges Abblättern beim Übergang in Graphitsäure).

Unsere Versuche geben also vorläufig noch keinen Anhaltspunkt für eine besondere kleinere Krystalleinheit als die der isolierten Spindeln. Wollte man die Krystallspindeln in dem angegebenen Sinn weiter unterteilen, so ist außer der geometrischen Umgrenzung des krystallographischen Elementarkörpers bisher keine andere Grenze zu sehen, als die der Moleküle selbst. Die Moleküle des endlich erhaltenen Faseracetates sind aber in der XXV. Mitteilung[1]) zu $C_6H_7O_2(OCOCH_3)_3$ bestimmt worden, die der Ramie selbst durch die Kupferamminmethode[2]) zu $C_6H_{10}O_5$. Vielleicht wird die Anwendung der S. 56 erwähnten Scherrerschen Methode auf die abgetrennten Krystalle weitere Klarheit bringen.

H. Ambronn[3]) hat in einer interessanten Studie die bekannten regelmäßig an Bastfasern, dann aber auch an massiven Cellulosefäden (Epidermiszellen von Cobaea scandens) auftretenden Verschiebungslinien nicht wie bisher üblich im Sinne von Bruchlinien gedeutet, sondern auf Grund der Konstanz der beobachteten Neigungswinkel und dem optischen Verhalten auf einen gewissen Zusammenhang mit den Gleitflächen bei echten Krystallen hingewiesen. Dieser Vergleich gewinnt durch die Freilegung der Krystallspindeln an Wahrscheinlichkeit. Die auch an Ramiefasern zahlreich auftretenden Verschiebungen können sehr wohl durch das Spindelgefüge der Faser veranlaßt sein, in dem z. B. durch Wachstum benachbarter Zellpartien eine mechanische Wirkung auf das Krystallgefüge zustande kommt die zu einer nach außen hin scharf umgrenzten Verschiebung der Krystalle gegeneinander führt.

Wir haben auch Kunstfasern wie Kupferseide und Viscoseseide in der gleichen Weise untersucht. Sie zeigen

[1]) K. Hess u. G. Schultze, A. **455**, 95 (1927).
[2]) Vgl. auch E. Messmer, Ph. Ch. (1927) im Druck.
[3]) H. Ambronn, Koll.-Z. Zsigmondy-Festschrift 1925, S. 19.

Digitized by Google

in den verschiedenen Acetylierungsstadien kein differenziertes Gefüge, geschweige denn die Andeutung von Krystallen. Hier offenbart sich ein grundsätzlicher Unterschied zwischen Natur- und Kunstfasern!

Wir sind mit der weiteren Ausarbeitung der beschriebenen Erscheinungen beschäftigt.

Reinigung der Bastfasern.

Als Ausgangsmaterial benutzten wir den Rohbast von Boehmeria nivea (Chinagras). Der Bast stammte aus Kulturen in der Nähe von Hunan, südlich des Tung-ting-hu in China und war in erster Ernte, also aus der Vegetationsperiode von März bis Juni gewonnen worden.[1]) Aus diesem Rohbast haben wir zunächst nur Material benutzt, das aus den Bastbündeln etwa 15—30 cm unterhalb der obersten Spitze in einer Länge von 20 cm herausgeschnitten worden war. 21,6 g Material (7,96 Proc. H_2O; 4,35 Proc. Asche) wurden unter möglichstem Luftabschluß 3 mal mit je 500 ccm 2-proc. Natronlauge bei 30° je 4 Stunden ausgezogen. Die Lauge färbte sich dabei dunkelbraun an. Nach dem gründlichen Auswaschen wurde in 0,3-proc. Chlordioxydlösung 48 Stunden bei Raumtemperatur eingelegt, 2—3 Tage dann in 2-proc. Natriumsulfitlösung und schließlich gut ausgewaschen. Nach dem nochmaligen Behandeln mit 2-proc. Natronlauge während 3 Stdn. bei nunmehr 60°, gründlichem Wässern, wurde die Einwirkung mit Chlordioxyd und Natriumsulfit wie oben fortgesetzt und die gesamte Operation (Alkali–Chlordioxyd–Natriumsulfitbehandlung) noch zweimal wiederholt. Am Ende wurde die Ramie in Form schneeweißer, leicht auseinanderziehbarer Fasern erhalten. Sie war frei von Pektin und anderen Begleitstoffen. Ausbeute 16,6 g (8,6 Proc. H_2O, keine Asche) = 80 Proc. d. Th.; $\alpha_{435,8}^{18} = 3{,}41$.[2])

0,1168 g Subst. (bei 96° und 0,2 mm getrocknet): 0,1902 g CO_2, 0,0640 g H_2O.

$C_6H_{10}O_5$ (162,08)	Ber.	C 44,42	H 6,22
	Gef.	„ 44,45	„ 6,13.

Abtrennung der Krystalle aus dem Faserverband.

21,7 g lufttrockene Ramiefasern wurden mit einem Gemisch von 6 g 6-proc. Schwefelsäure, 88 g Essigsäure-

[1]) Wir verdanken das definierte Material der freundlichen Vermittlung der Herren Baumgartner in Emmendingen in Baden.

[2]) Kupferdrehwert, wie üblich, mit 4 mg Mole $C_6H_{10}O_5$, 10 mg Mole $Cu(OH)_2$, 20 mg Mole NaOH und 1000 mg Mole NH_3 in 100 ccm Lösung.

Digitized by Google

Figg. 1—5 der Abhandlung ***K. Hess*** u. ***G. Schultze*** S. 55.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

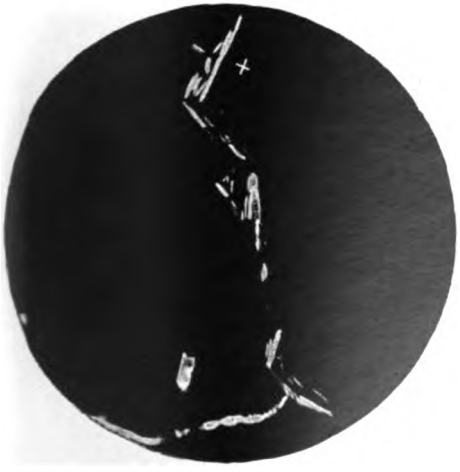


Fig. 4.

Fig. 5.

Digitized by Google

Digitized by Google

Figg. 6—8 der Abhandlung ***K. Hess*** und ***G. Schultze*** S. 55, sowie

Fig. 1 der Abhandlung ***F. Micheel*** S. 69.

Fig. 6.

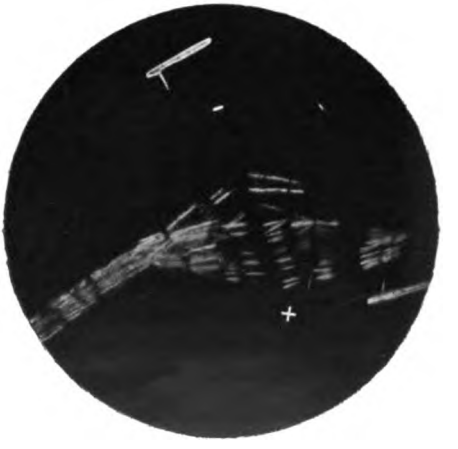


Fig. 7.

Fig. 8.

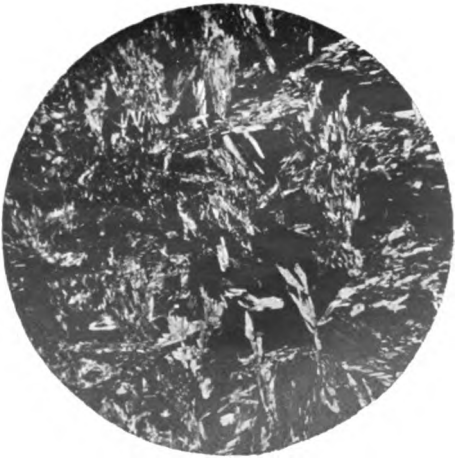


Fig. 1.

Digitized by Google

Digitized by Google

anhydrid und 300 ccm Benzol im Wasserbade 8 Stunden auf 70—75° erwärmt, die Reaktionsflüssigkeit abgegossen, die Fasern mit Benzol, schließlich mit Methanol gewaschen und mit Eisessig überdeckt (gegebenenfalls auch Chloroform). Der Hauptanteil geht als Triacetat in Lösung (weitere Untersuchung unten). In der Lösung suspendiert bleiben neben Faserbruchstücken zahlreiche Cellulosekrystalle. Um diese von den Faserbruchstücken vollends zu trennen, wird vorsichtig aufgerührt und nachdem die Fasern sich zu Boden gesenkt haben, von diesen abgegossen. Da die Krystalle zur Sedimentierung etwas länger brauchen als die Faserteile, so sind sie dabei zum größten Teil abdekantiert worden. Durch häufigere Wiederholung der Operation kann man so die Krystalle befriedigend, wenn auch mit gewissem Verlust, von den Faserbruchstücken bzw. gröberen Krystallverbänden abtrennen.

Die Ausbeute an Kryställchen schwankt. Mit Sicherheit läßt sich angeben, daß man durchschnittlich etwa 15 Proc. vom Ausgangsmaterial in Form der zunächst vom Acetylierungsmittel unangegriffen verbliebenen Cellulose erhält. Von diesen haben wir durch eine fraktionierte Sedimentierung etwa $^1/_5$ von Faserbruchstücken völlig freie Krystalle abgetrennt. Wir halten damit die Möglichkeit einer Erhöhung der Ausbeute durchaus nicht für ausgeschlossen. Da es sich in den Fasern um natürlich gewachsene Gebilde handelt, die bezüglich der Angriffsgeschwindigkeit des Acetylierungsmittels von Faser zu Faser sich verschieden verhalten, so ist es schwer, die Bedingungen für eine optimale Ausbeute an Krystalliten festzulegen. Günstiger und auch richtiger ist es, *einzelne* Fasern zu behandeln. Da man damit aber für die Gewinnung größerer Mengen von Krystallen zu langsam weiter kommt, haben wir vorerst für die Gewinnung von an Faseranteilen freier Krystallsubstanz die Arrosion durch das Acetylierungsmittel auf Kosten von Krystallsubstanz möglichst weit getrieben. Diese zeigt folgende Eigenschaften:

Digitized by Google

0,0937 g Subst. (bei 96° im Hochv. getrocknet): 0,1533 g CO_2, 0,0518 g H_2O.

$C_6H_{10}O_5$ (162,08) Ber. C 44,42 H 6,22
Gef. „ 44,63 „ 6,19.

Cellulose	mg Mole $C_6H_{10}O_5$ / mg Mole $Cu(OH)_2$	10 / 10	4 / 10	2 / 10
Krystalle	$\alpha^{18}_{435,8}$	7,36°	3,45°	1,78°
Aus dem krystallisierten Cellulosediacetat zum Vergleich	$\alpha^{18}_{435,8}$	7,32°	3,45°	1,77°

Zur weiteren chemischen Charakterisierung der Krystalle wurden diese wie oben acetyliert: 2,0 g Krystalle wurden mit einem Gemisch von 0,6 g 8-proc. Schwefelsäure, 8 g Essigsäureanhydrid und 30 g Benzol 5 Stunden unter häufigem Umschütteln im Wasserbad auf 70—75° erwärmt. Dann wurde die acetylierte Substanz vom Acetylierungsgemisch durch Filtrieren getrennt, mit Benzol, dann mit Methylalkohol gewaschen. Vor der Analyse wurde sie in Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung durch ein mittelporiges Cellafilter[1]) filtriert, mit Äther gefällt und wie üblich getrocknet.

0,1421 g Subst.: 24,45 ccm etwa $^n/_{20}$-$Ba(OH_2)$ (f = 0,06068), nach Hess und Weltzien.

Für Triacetat Ber. CH_3COOH 62,51
Gef. „ 62,67.

$[\alpha]^{20}_D$ = (100 · 0,215) : (1 · 1,012) = − 21,24° (in Chloroform),

$[\alpha]^{20}_D$ = (100 · 0,295) : (1 · 1,025) = − 28,76° (in Pyridin-Aceton 4 : 1.[2])

Es ist bemerkenswert, daß sich die Cellulosekrystalle mit dem Acetylierungsmittel durchacetylieren lassen wie die Fasern. Die acetylierten Krystalle sind unter dem Polarisationsmikroskop weniger stark doppelbrechend, gequollen und erscheinen meist aufgesplissen.[3]) Wir haben

[1]) R. Zsigmondy, Z. Ang. 39, 398 (1926).

[2]) Vgl. K. Hess u. G. Schultze, A. 455, 103 (1927).

[3]) Vermutlich sind die Acetatkrystalle pseudomorph nach Cellulose. Wir behalten uns vor, ihren Zusammenhang mit den makrokrystallinen Formen von Acetylcellulose zu prüfen.

Digitized by Google

die acetylierten Krystallite mit 2 n-methylalkoholischer Natronlauge verseift und das Kohlenhydrat untersucht;

$$\alpha\,]^{s}_{435,8} = 3{,}27^{\circ} \text{ (in Kupferlösung}^{1}\text{)}.$$

Der Drehwert liegt $5^1/_2$ Proc. tiefer als der der ursprünglichen Krystalle. Dies ist auf die Bildung einer geringen Menge von Acetolysenprodukten zurückzuführen.

Untersuchung der Interkrystallitsubstanz.

Hierfür kann man das Material benutzen, das bei der Einwirkung des Reaktionsgemisches in Form von Acetylcellulose von den Cellulosekrystallen abgelöst worden ist. Um indessen möglichst wenig Celluloseacetat dabei zu haben, das aus der Krystallsubstanz herrührt, haben wir aus besonderen Versuchen die Acetatanteile benutzt, die in geringer Menge (etwa 10-proz. Umsatz der Faser) durch eine kurzfristige Einwirkung auf die Faser erhalten wurden. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß in diesen Anteilen eine Interkrystallitsubstanz besonders angereichert sein sollte. Derartige Präparate hatten folgende Eigenschaften:

0,1000 g Subst. (bei 90° und 0,1 mm getrocknet): 0,1634 g CO_2, 0,0549 g H_2O.

$C_6H_{10}O_5$ (162,08)	Ber.	C 44,42	H 6,22
	Gef.	„ 44,58	„ 6,14

0,1278 g Subst.: 21,8 ccm $BaOH_2$ (f = 0,06068).

Für Triacetat Ber. 62,53 Gef. 62,15.

$[\alpha]^{\frac{1}{D}}_{D}{}^{0}$ = (100 · 0,24) : (1 · 1,120) = − 21,43° (in Chloroform).

$[\alpha]^{\frac{2}{D}}_{D}{}^{0}$ = (100 · 0,585) : (1 · 2,005) = − 29,18° (in Pyridin-Aceton 4 : 1).

Nach der Verseifung mit 2 n-methylalkoholischer Natronlauge ergaben sich folgende Drehwerte in Kupferlösung:

Cellulose	mg Mole $C_6H_{10}O_5$ / mg Mole $Cu(OH)_2$	10 / 10	4 / 10	2 / 10
Krystalle	$\alpha\,]^{s}_{435,8}$	7,36°	3,45°	1,78°
Aus Acetat der „Interkrystallsubstanz" . .	$\alpha\,]^{s}_{435,8}$	7,18°	3,38°	1,72°

[1]) 4 mg Mole $C_6H_{10}O_5$, 10 mg Mole $Cu(OH_2)$ usw.

Digitized by Google

Wir haben in gleicher Weise auch die käufliche Ramie untersucht und gefunden, daß sie sich ähnlich verhält. Hierzu ist zu bemerken, daß diese Fasern durch abwechselnde Behandlung mit verdünntem Alkali und Chlorwasser aufgeschlossen ist, wobei mehrfach mechanische Klopf- und Walzoperationen eingeschaltet sind und zuletzt eine für den Spinnvorgang wichtige Imprägnierung mit fetten Ölen vorgenommen ist. Die so kotonisierte Faser reagiert nach unseren Feststellungen mit dem Acetylierungsmittel nicht unwesentlich schneller. Etwa im Verhältnis 1:2. Im übrigen erhält man auch aus diesen Fasern bequem die Krystalle.

Zur Bloßlegung der Krystalle ist allgemein die Vorbehandlung der Faser von grundlegender Bedeutung. Es ist wichtig, daß vor der Einwirkung des Acetylierungsmittels die Faser nicht, wie dies meistens bei der Darstellung des Faseracetates nach der Patentschrift[1]) geschieht, mit der für die Reaktion erforderlichen Wassermenge gleichmäßig durchquollen ist. In diesem Falle beobachtet man nämlich keine Differenzierung der Reaktion, sondern eine durch die Faser gleichmäßig fortschreitende Acetylierung, etwa so, wie das A. Möhring[2]) bei seinen mikroskopischen Beobachtungen beschreibt.

Wir haben den Eindruck, daß die im vorangehenden beschriebene partielle Faseracetylierung deshalb zur Bloßlegung der Krystalle geführt hat, weil eine Interkrystallitsubstanz das zur Reaktion benötigte Wasser schneller aufnimmt als die Krystalle: Dieses ist der Grund dafür, daß wir die Faser nicht vorher gleichmäßig mit 30 Proc. Wasser, wie das die Vorschrift des Patents vorschreibt, benetzen, sondern die entsprechende Wassermenge dem Reaktionsgemisch zusetzen. Es sei noch bemerkt, daß man die lufttrockene Ramiefaser vor der Acetylierung auch kurze Zeit dämpfen kann, wonach dann ebenfalls die Bloßlegung der Krystalle gelingt; man gibt dann dem Acetylierungsgemisch die notwendige Schwefelsäure in konzentrierter Form zu.

[1]) D.R.P. 184201 (B.A.S.F. 1904); vgl. K. Hess u. G. Schultze, A. 455, 94 (1927).

[2]) A. Möhring, Wissenschaft u. Industrie 1, 70 (1922).

Digitized by Google

Zur Kenntnis der Acetolyse der Cellulose mit Bromwasserstoff-Acetylbromid. Die Bildung eines Trihexosans durch Aufbau;

von *Fritz Micheel.*

(XXX. Mitteilung[1]) über Cellulose von *Kurt Hess* und Mitarbeitern.)

Mit 1 Figur auf Tafel II der vorangehenden Abhandlung.

(Eingelaufen am 9. April 1927.)

Die Acetolyse der Cellulose mit Schwefelsäure–Essigsäureanhydrid führt nur zu einer geringen Anzahl von Abbauprodukten[2]), die im Gemisch untereinander und mit Celluloseacetat die sogenannten Dextrinacetate bilden. Die Acetolyse mit Schwefelsäure–Essigsäureanhydrid ist daher bereits in den Hauptzügen ihres Verlaufes annähernd zu übersehen. Sie vollzieht sich im wesentlichen unter inter- und intramolekularer Verschiebung von Sauerstoffbrücken.

Demgegenüber wissen wir noch wenig über die Acetolyse mit Bromwasserstoff–Acetylbromid. Diese führt zu einer offenbar größeren Anzahl von Zwischenprodukten, weil neben der Verschiebung von Sauerstoffbrücken auch noch Brom aufgenommen wird.[3]) Die früher begonnene Untersuchung[4]) wurde fortgeführt.

Bei der Einwirkung von Bromwasserstoff–Acetylbromid auf Acetylcellulose entsteht unter den im Versuchsteil an-

[1]) XXIX. Mitt. vgl. A. **456**, 55 (1927).

[2]) W. Weltzien u. R. Singer, A. **443**, 71 (1925); K. Hess u. H. Friese, A. **450**, 40 (1926); A. **456**, 38 (1927).

[3]) Untersuchungen über die bei der Acetolyse mit Bromwasserstoff–Acetylbromid bzw. Eisessig entstehenden Produkte liegen vor von L. Zechmeister, Diss. Zürich 1913; B. **56**, 573 (1923); M. Bergmann u. Beck, B. **54**, 1574 (1921); K. Hess, **54**, 2867 (1921); P. Karrer u. Fr. Widmer, Helv. **4**, 700 (1921); K. Hess, W. Weltzien u. F. Kunau, A. **435**, 86 (1923); M. Bergmann u. E. Knehe, **445**, 1 (1925).

[4]) K. Hess, W. Weltzien u. F. Kunau, a. a. O.

Digitized by Google

gegebenen Bedingungen eine Mischung bromierter Zucker, deren Molekulargewicht mit wachsendem Bromgehalt abnimmt und im Endzustande von der Größe eines bromierten Glucoseacetats ist, wobei der Bromgehalt erheblich höher (z. B. 24 Proc. und höher) ist, als einem Monobromglucoseacetat entspricht (19,5 Proc.). Die jeweils noch beigemischte Acetobromcellobiose kann bei der Isolierung dieser Präparate abgetrennt werden.[1]) Diese Präparate zeichnen sich dadurch aus, daß mehr als die Hälfte des Broms leicht gegen den Essigsäurerest und Methoxyl ausgetauscht werden kann, also am C_1-Atom aldehydischer Zucker sich befindet.

Zur einwandfreien Bestimmung des Molekulargewichts dieser Substanzen mußte der Anteil des leicht abspaltbaren Broms gegen beständige Gruppen (Acetoxy- und Methoxyl-) ausgetauscht werden, damit bei der Molgewichtsbestimmung Zersetzung vermieden bleibt.

Die nach einer bestimmten Zeit immer auftretenden Produkte vom Gesamtbromgehalt einer Acetobromglucose (19,5 Proc. Brom) wurden seinerzeit von Hess, Weltzien und Kunau[2]) auf Grund des Befundes, daß das Brom nicht gegen andere Gruppen austauschbar ist, als isomer mit Acetobromglucose angesprochen. Die Beobachtung, daß das gesamte Brom reaktionsträge ist, muß indessen heute als irrtümlich bezeichnet werden. Solche Präparate enthalten nach zahlreichen Feststellungen stets auch mehr als die Hälfte des Broms in bekannter Weise gegen den Essigsäurerest bzw. Methoxyl austauschbar. Infolgedessen sind die früher ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen nicht sicher, weil nicht ausgeschlossen werden kann, daß diese Präparate bei der Ausführung der Bestimmung sich in geringem Maße zersetzen.

Auch bezüglich der Bildung von Acetobromcellobiose bei erneuter Behandlung dieser Präparate mit Bromwasserstoff-Acetylbromid, wie sie von K. Hess, W. Weltzien und F. Kunau angegeben wurde, müssen die früheren Angaben berichtigt werden. Es hat sich ergeben, daß trotz der früheren wiederholten Umfällungen die Präparate selbst

[1]) Soweit die Acetobromcellobiose während des Prozesses abgebaut wird, entsteht aus ihr zu etwa gleichen Teilen Acetobromglucose und ebenfalls ein acetodibrom-glucoseartiges Produkt. Welche Rolle dies im weiteren Verlauf der unten beschriebenen Vorgänge spielt, wurde nicht untersucht. Nach den Versuchen kann indessen der aus Cellobiose stammende Anteil nicht groß sein, vgl. S. 80.

[2]) A. **435**, 96ff. (1923).

Digitized by Google

noch nicht frei von Acetobromcellobiose gewesen sind. Nach Umsatz mit Silberacetat in Eisessig läßt sich bei wiederholter Fraktionierung noch etwas β-Octacetylcellobiose aus ihnen abtrennen, so daß die frühere Folgerung[1]) hinfällig wird.

Bei der sauren Verseifung ähnlicher Präparate war von K. Hess und Mitarbeitern[2]) die auffallende Bildung eines nicht reduzierenden, Celloglucosan[3]) genannten Glucoseanhydrides beobachtet worden, für die aber reproduzierbare Versuchsbedingungen nicht angegeben werden konnten. Bei dem Versuche, die Entstehungsbedingungen des Celloglucosans reproduzierbar in die Hand zu bekommen, stellte es sich heraus, daß bei saurer Verseifung die Ausbeute an schwach reduzierenden Präparaten um so höher war, je weiter die Acetolyse des zur Verseifung benutzten Materials fortgeschritten war. Das geeignetste Ausgangsmaterial für die Darstellung nicht reduzierender Zucker boten daher die voranstehend beschriebenen Präparate bromhaltiger Glucoseacetate, wie sie bei der vollständigen Acetolyse entstehen. Indessen muß die saure Verseifung ganz besonders geleitet werden, da sich sonst, ähnlich wie bei der alkalischen Verseifung, aus diesen Präparaten nur stark reduzierende bromhaltige Zucker bilden.

Wie im Versuchsteil ausführlich beschrieben ist, wird bei der sauren Verseifung das durch die vollständige Acetolyse erhaltene Präparat mit möglichst großer Oberfläche einem genau regulierten, mit Wasserdampf bei Zimmertemperatur gesättigten Luftstrom im Vakuum ausgesetzt. Die Wasserdampfzufuhr wird so geregelt, daß zwar die Hauptmenge entstehender Essigsäure und Bromwasserstoff fortgeführt werden, aber genügend Bromwasserstoff im Reaktionsgemisch verbleibt, um die Verseifung weiterzuführen. Die Reaktion ist bei richtiger Leitung in 2—3 Tagen beendet. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser aufgenommen und nach dem Eindampfen im Vakuum aus Methylalkohol mit Äther als farbloses Pulver gefällt. Das Rohprodukt

[1]) A. **435**, 88 (1923.) [2]) A. a. O., S. 89.

[3]) A. **435**, 91 (1923) muß es in Zeile 4 „Celloglucosans" statt „α-Glucosans" heißen.

Digitized by Google

hat bereits ein sehr geringes Reduktionsvermögen, ist acetylfrei und enthält noch etwas Brom. Zur Reinigung eignet sich das Präparat in dieser Form nicht, da es nur in Wasser, Methanol und Alkohol löslich ist und sich aus diesen Lösungsmitteln nur ungenügend fraktionieren läßt. Es wurde daher in Form des durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid–Pyridin erhaltenen Acetates auf seinen Gehalt an Zuckeranhydriden untersucht.

Die Durchführung der Trennung gestaltete sich schwierig, da sich die Komponenten einerseits in ihrer Löslichkeit wenig voneinander unterscheiden, andererseits sich darin gegenseitig stark beeinflussen. Die Trennung gelang nur im Verlaufe einer systematisch angelegten, weit über 1 Jahr fortgeführten mühevollen Fraktionierung. Sie wurde nicht gescheut, weil eine grundsätzliche Klarstellung derartiger Präparate für die Kohlenhydratchemie im allgemeinen von Bedeutung zu sein schien.

Nachdem eine mehrmals wiederholte fraktionierte Fällung aus 50-proc. Alkohol, dann aus absolutem Alkohol vorangegangen war, wurde aus Toluol und Xylol sowie schließlich aus einem Gemisch beider und zwar aus sehr verdünnter Lösung bei tiefer Temperatur (— 15 bis 20°) mit Petroläther fraktioniert gefällt. Mit fortschreitender Reinigung traten hierbei allmählich bei sehr langsamer Abscheidung zunehmende Mengen krystallisierter Anteile auf, die aus einer Additionsverbindung des nicht reduzierenden Anteiles mit Toluol bzw. Xylol bestanden. Diese waren oft mehrere Millimeter lang. Beim Erwärmen der Krystalle über etwa — 3° zerfielen sie unter scheinbarer Erhaltung ihrer äußeren Form, die sich aber unter dem Polarisationsmikroskop aus amorphen Teilchen bestehend erwies. Der nichtreduzierende Anteil wurde durch diese krystallisierte Doppelverbindung dem mit Alkohol vorgereinigten Präparat entzogen. Wenn auch dieser Weg schließlich zum Ziel geführt hat, so sei zur Illustrierung der Schwierigkeit des Verfahrens angegeben, daß zur Reindarstellung von 5,6 g Acetat aus 36 g ursprünglichem Rohacetat etwa 680 Fraktionen zu isolieren waren.

Digitized by Google

Die Neigung der Substanz zur Bildung krystallisierter Doppelverbindungen mit dem Lösungsmittel geht auch aus der weiteren Beobachtung hervor, daß das reine Acetat aus seiner Lösung in Bromoform bei langsamer Konzentrierung bei Zimmertemperatur sich in derben Nadeln oder Prismen abscheidet, die ebenso wie die Krystalle aus Toluol bzw. Xylol aus einer Additionsverbindung des Lösungsmittels an das Acetat bestehen und an der Luft unter den gleichen Erscheinungen verwittern. Die Abbildung (Fig. 1, Tafel II der vorangehenden Mitteilung) zeigt Krystalle der Bromoformverbindung im parallel polarisierten Licht.

Das reine Acetat zeigte in Benzol, Bromoform und Eisessig (Vakuumapparatur) das Molekulargewicht eines 9-fach acetylierten Trisaccharidanhydrides und in Übereinstimmung damit einen Essigsäuregehalt von 62,7 Proc. CH_3COOH (ber. 62,52). $[\alpha]_D^{20} = +86{,}6^0$ (Chloroform). Bemerkenswert ist, daß die Substanz in den untersuchten Lösungsmitteln keinerlei Andeutung von Assoziation zeigt.

Das aus dem Acetat durch Verseifung mit methylalkoholischem Ammoniak erhaltene Kohlenhydrat reduzierte Fehlingsche Lösung auch beim Kochen nicht und zeigte in Wasser ebenfalls das Molekulargewicht für ein Trihexosan. Das Kohlenhydrat war nicht zum Krystallisieren zu bringen. $[\alpha]_D^{17} = +90{,}5^0$ (Wasser); $[\alpha]_D^{19} = +96{,}8^0$ (Methanol). Weder auf Zusatz von Alkali noch von Säure trat Mutarotation ein. Die im Vakuum bei 50° getrocknete Substanz ergab bei der Elementaranalyse Werte, die der Formel $(C_6H_{10}O_5)_3 \cdot H_2O$ entsprechen. Das Wasser ist fest gebunden und wird erst bei 184—189° unter starkem Aufschäumen abgegeben.

Die Neigung des Trihexosans und seines Acetates, mit verschiedenen Lösungsmitteln Additionsverbindungen zu geben, steht zum mindesten für das freie Kohlenhydrat nicht vereinzelt da. Man findet Ähnliches in der Reihe der krystallisierten Polyamylosen[1]) aus Stärke, die durchgehend befähigt sind, mit mehreren Molekülen Wasser oder Alkohol zu krystallisieren.

[1]) Vgl. die Zusammenstellung bei P. Karrer, Polymere Kohlenhydrate (Leipzig 1925), S. 72.

Digitized by Google

Bei der fraktionierten Aufteilung des Rohacetats haben wir nicht die geringste Andeutung für die Anwesenheit des früher beschriebenen Celloglucosans bzw. seines Acetates beobachtet. Da ein Zweifel darüber, daß das Celloglucosan früher vorgelegen hat und in überraschend hoher Ausbeute angefallen war, nicht besteht, so ist es möglich, ja sogar wahrscheinlich, daß das jetzt isolierte Trisaccharidanhydrid durch Polymerisation des Celloglucosans bzw. der bromierten Vorstufen, die damals zur Bildung des Celloglucosans geführt haben, entstanden ist.

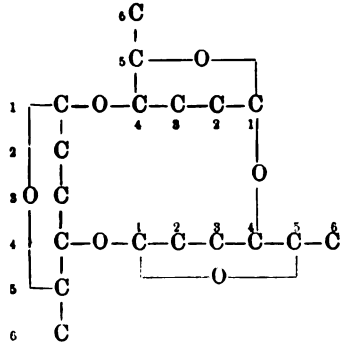
Außer dem beschriebenen Trihexosanacetat und Glucosepentaacetat haben wir bei der Fraktionierung in den leichter löslichen Anteilen noch zwei weitere krystallisierte Substanzen erhalten, von denen die eine mit geringer Krystallisationstendenz kleine Drusen bildet und sich durch starkes Reduktionsvermögen auszeichnet ($[\alpha]_D^{20} = +25{,}1°$ in Chloroform), während die zweite mit großer Krystallisationstendenz in quadratischen, an den Ecken abgeschrägten Krystallen erscheint und kein Reduktionsvermögen besitzt. Die Substanz ist aber nicht das Celloglucosan, wie Drehwert, Schmelzpunkt und Löslichkeit zeigen. $[\alpha]_D^{20} = +27{,}5°$ (Chloroform). Schmelzp. 144—145°. Über diese beiden Substanzen soll in einer späteren Arbeit berichtet werden.

Zur Ermittlung der Konstitution des Trihexosans wurde es der Methylierung mit Dimethylsulfat und Natronlauge unterworfen. Diese verlief glatt, da das Trihexosan gegen Alkali beständig und wasserlöslich ist. Das erhaltene Methylat enthält den für die Theorie ($3\,OCH_3$ auf $1\,C_6H_{10}O_5$) berechneten Methylgehalt und zeigte in Wasser das für ein 9fach methyliertes Trihexosan berechnete Molekulargewicht. Die bei 0° mit 35-proc. methylalkoholischer Salzsäure durchgeführte Spaltung des Methylates führte zur Bildung von 2,3,6-Trimethyl-methylglucosid, das in bekannter Weise hydrolysiert, die gut krystallisierte 2,3,6-Trimethylglucose gab. Wenn auch die Ausbeute an reiner krystallisierter Trimethylglucose wegen der kleinen zur Spaltung verwendeten Menge an Methylat (1 g) nur etwa 50 Proc. d. Th. erreichte, so ist die Annahme recht sicher, daß neben der 2,3,6-Trimethylglucose kein weiterer methylierter Zucker in dem Spaltungsgemisch vorhanden ist. Denn es ist gut bekannt, daß 2,3,6-Trimethylglucose schon

Digitized by Google

durch geringfügige Verunreinigungen am Krystallisieren verhindert wird.[1]) Ferner zeigte der nicht mehr krystallisierende Mutterlaugenrückstand in methylalkoholischer Salzsäure die für 2,3,6-Trimethylglucose charakteristische Mutarotation von $[\alpha]_D' = +57{,}5^0$ nach $[\alpha]_D = -14{,}4^0$, die auf der Bildung des 2,3,6-Trimethyl-h-methylglucosides[2]) unter Verschiebung des 1,5-Ringes in den 1,4-Ring beruht.

Durch diese Feststellung sind die Möglichkeiten für die Konstitution des Trihexosans eng begrenzt. In Frage kommen nur vielgliedrige Ringsysteme, bei denen die Glucosereste durch Sauerstoffbrücken an den C-Atomen 1, 4 und 5 verknüpft sind, z. B.:



Diese Konstitution würde einen 15gliedrigen Ring besitzen. Die Frage bleibt offen, ob die inneren O-Brücken 1,5-Brücken sind, und die Hexoseketten in 1- und 4-Stellung verknüpft sind oder umgekehrt. Auf Grund der Erfahrungen an den meisten Mono- und Disacchariden dürfte die angegebene Formulierung wahrscheinlicher sein. Mög-

---

[1]) J. C. Irvine u. G. L. Hirst, Soc. **121**, 1213 (1922); vgl. dazu außerdem die Konstitutionsermittlung der Maltose aus ihrem Octamethylat. W. N. Haworth u. G. C. Leitch, Soc. **115**, 811 (1919), glaubten, die nicht krystallisierende 2,3,4-Trimethylglucose bei der Spaltung erhalten zu haben, während später nachgewiesen wurde [J. C. Irvine u. J. M. Black, Soc. **128**, 865 (1926)], daß es sich nur um etwas verunreinigte 2,3,6-Trimethylglucose handelte.

[2]) H. H. Schlubach u. H. v. Bomhard, B. **59**, 845 (1926); F. Micheel u. K. Hess, A. **449**, 146 (1926).

Digitized by Google

lich ist natürlich auch, daß die O-Brücken in den einzelnen Hexoseketten 1,4- und 1,5-Ringe sind. Versuche, aus dem Trihexosanacetat durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid–Schwefelsäure Octacetylcellobiose zu erhalten, haben bisher zu keinem Ergebnis geführt. Bei der milden Einwirkung des Acetolysengemisches wurde das Ausgangsmaterial zurückgewonnen, bei energischer Einwirkung erfolgte vollständiger Abbau zu Glucosederivaten.

Wichtig ist hervorzuheben, daß das Trihexosan unzweifelhaft durch eine Aufbaureaktion im sauren Reaktionsmedium hervorgegangen ist. Säure vermag also nicht allein Polysaccharide zu reduzierenden Zuckern zu hydrolysieren, sondern auch Monosaccharide zu Polysacchariden zu kondensieren bzw. zu polymerisieren. Bezüglich der Verknüpfung der Sauerstoffbrücken besteht grundsätzlich eine Analogie zur Kondensation von Glucose mit konz. Salzsäure zu Disacchariden[1]), mit dem Unterschied, daß in unserem Falle eine Anhydrisierung zu einem echten Polysaccharid–Anhydrid erfolgt ist. Die Anhydrisierung ist hier durch Bromierung der Glucose am aldehydischen und C_4- bzw. C_5-Atom begünstigt.

Wahrscheinlich ist der Reaktionsverlauf Celluloseacetat ⟶ Trihexosanacetat der folgende: Das als ⟨1,4⟩⟨1,5⟩-Glucoseanhydrid zu formulierende Cellulosemolekül[2]) wird unter Bromhydrinbildung in die verschiedenen möglichen 1,4- bzw. 1,5-Dibromglucose übergeführt, die unter dem Einfluß des sauren Verseifungsmittels intermolekular Bromwasserstoff unter Bildung des großgliedrigen Ringes abspalten. Wir haben es also bei diesem Übergang letzten Endes mit einer Polymerisation des Cellulosemoleküls zu tun.

Das Trihexosan bildet mit der Cellulose und dem von Hess und Friese isolierten Biosan eine interessante Reihe von Kohlenhydraten, die im Verhältnis echter Polymerie zueinander stehen, und in denen die Assoziationstendenz mit der Vergrößerung der Zahl der Ringglieder abnimmt.

Das Trihexosan hat eine der Konstitutionen, die J. C. Irvine für die Cellulose vorgesehen hat. Seine Eigen-

[1]) E. Fischer, B. **23**, 3687 (1890); A. Pictet u. Georg, Helv. **9**, 444 u. 612 (1926); Berlin, Am. Soc. **48**, 1107 (1926).

[2]) Vgl. F. Micheel u. K. Hess, A. **449**, 146; **450**, 21 (1926).

Digitized by Google

schaften sind aber vollkommen von denen der Cellulose verschieden. Das Trihexosan steht auch in keiner Beziehung zu den Deutungen, die J. C. Irvine und Robertson[1]) gewissen Präparaten des acetolytischen Abbaus der Cellulose mit Schwefelsäure und Essigsäureanhydrid gegeben haben.[2]) Abgesehen davon, daß nach den Ausführungen von Hess und Friese[3]) die von diesen Forschern bestimmten Molekulargewichte wegen der Vernachlässigung der Assoziationsmöglichkeit, sowie auch besonders wegen des mangelnden Nachweises ihrer Einheitlichkeit nicht eindeutig sind, zeigt die Bildung des Trihexosans durch Aufbau, daß aus Cellulose sehr wohl Trisaccharidderivate erhalten werden können, ohne daß sich daraus irgendein Rückschluß für die Molekülgröße oder sonstwie für die Konstitution der Cellulose ergibt.

Da die Bildung des Trihexosans aus Cellulose über die bromierten Zucker stattfindet, so ist zu vermuten, daß der analoge Übergang von Cellulose in das niedrigergliedrige Biosan von Hess und Friese gleichartig, nämlich durch Vermittlung sulfurierter Glucosederivate erfolgt.

Dieser Vorgang wäre grundsätzlich der Ätherbildung aus Alkohol unter Vermittlung von Schwefelsäure über die Äthylschwefelsäure zu vergleichen, mit dem Unterschiede, daß bei der Polysaccharidanhydridbildung eine Sauerstoffbrücke an *zwei* Stellen zwischen den Kohlenstoffketten entsteht, etwa so, wie dies bei der Bildung von Dioxyäthylen aus Äthylenoxyd bei Gegenwart von Schwefelsäure der Fall ist.[4])

Ähnlich mag auch der Reaktionsverlauf bei der Kondensation von 2 Molekülen Acetaldehyd mit 1 Molekül verschiedener halogenierter

---

[1]) J. C. Irvine u. G. J. Robertson, Soc. **128**, 1488 (1926).

[2]) Die auch von anderen Seiten behauptete Bildung eines Trisaccharides bei der Acetolyse von Cellulose mit Schwefelsäure–Essigsäureanhydrid [Bertrand u. Benvist Bl. [4] **33/34**, 1451 (1923); Bl. [4] **35/36**, 58 (1925); H. Ost. Z. angew. **39**, 1117 (1926)] steht in keinem Zusammenhang mit dem beschriebenen Trisaccharid-anhydrid. Bei den Untersuchungen von Hess und Friese über die Acetolyse der Cellulose mit Schwefelsäure–Essigsäureanhydrid wird die Bildung von Trisacchariden nicht beobachtet.

[3]) K. Hess u. H. Friese, A. **450**, 40 (1926).

[4]) A. Faworsky, C. **1907**, I, 16.

Digitized by Google

Butyraldehyde unter dem Einfluß von trockener Salzsäure auf die Bildung von reaktionsfähigen chlorierten Zwischenprodukten zurückzuführen sein.[1])

Der Unterschied zwischen der Bildung des Biosans und des Trihexosans besteht lediglich darin, daß die erstere in dem ursprünglichen Acetolysengemisch erfolgt, während die letztere erst in dem grundsätzlich von einem Acetolysengemisch nicht verschiedenen Gemisch von Eisessig–Bromwasserstoff–Wasser der sauren Verseifung erfolgt.

Nach dem Bildungsschema des Trihexosanacetats dürfte auch das von M. Bergmann und E. Knehe[2]) durch Acetolyse von Celluloseacetat mit Eisessig–Bromwasserstoff erhaltene Bioseanhydridacetat entstanden sein.

Versuche.

I. Acetolyse von Celluloseacetat mit Bromwasserstoff–Acetylbromid.

Als Ausgangsmaterial wurde das nach Hess und Weltzien[3]) dargestellte Celluloseacetat A verwendet, das bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, in der 10-fachen Gewichtswenge von Acetylbromid (über Chinolin destilliert) gelöst wurde. Nach dem Einleiten von trocknem Bromwasserstoff in die Lösung bis zum Gehalt von 5—10 Gewichtsprozenten wurde in abgeschmolzenen Gefäßen aufbewahrt. Bei 0° ist vollständige Aufspaltung zu bromierten Glucosederivaten in etwa 15 Tagen, bei 4—6° (Eisschrank) in 10—12 Tagen erreicht. Unter sonst gleichen Bedingungen richtet sich die Geschwindigkeit der Acetolyse nach der Bromwasserstoffkonzentration. Der Verlauf der Acetolyse wurde 1. durch polarimetrische Bestimmung des Acetolysen-

[1]) B. Helferich u. E. Besler, B. 57, 1276 (1924).

[2]) M. Bergmann u. E. Knehe, A. 445, 1 (1925).

[3]) Hess u. Weltzien, A. 435, 62 (1923); für die Darstellung des Präparates sind wir wieder der I. G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld, zu Dank verpflichtet. — Mit Celluloseacetaten, die nach anderen Methoden dargestellt waren, wurden im wesentlichen die gleichen Abbauprodukte erhalten.

Digitized by Google

gemisches, 2. durch den Bromgehalt und 3. durch das Molekulargewicht der Acetolysenprodukte bestimmt.

1. Ein Teil der zu diesem Zweck in einem Meßkolben angesetzten Lösung wurde vorsichtig in ein Polarimeterrohr pipettiert und sofort gedreht. Bei einer Bromwasserstoffkonzentration von 5 Proc. und einer Temperatur von 0°, während der ganzen Dauer der Acetolyse betrug der spezifische Drehwert nicht lange nach der Auflösung $-9{,}1°$ (D-Linie). Er ging nach $1^1/_2$ Stunden durch den Nullpunkt und betrug nach 24 Stunden $+77°$. Nach $4^1/_2$ Tagen blieb er für etwa 24 Stunden ungefähr bei $+135°$ stehen, so daß ein Sattelpunkt in der Kurve auftrat, um dann wieder langsam zu steigen und sich nach 14 Tagen bei etwa $+170°$ nicht mehr zu ändern.[1])

2. Für die Aufarbeitung der Ansätze wurden das Acetylbromid und der Bromwasserstoff im Vakuum bei Zimmertemperatur in eine mit Aceton–Kohlensäure gekühlte Vorlage destilliert und der zurückbleibende Sirup durch mehrfaches Aufnehmen mit Chloroform und Abdunsten im Vakuum von den letzten Spuren Bromwasserstoff möglichst befreit. Nach dem Lösen in Chloroform und Zusatz der 4—5fachen Menge Äther schied sich gebildete Acetobromcellobiose ab. Ihre Menge war meist sehr gering. Durch Fällen mit Petroläther wurden aus der Chloroform–Ätherlösung zuerst feste und dann sirupöse Anteile abgeschieden. Nach 6—9tägiger Reaktionsdauer konnten nur noch sirupöse Anteile isoliert werden.

Der Bromgehalt der Acetolysenprodukte nimmt mit der Reaktionsdauer zu. 50 Proc. und mehr des Gesamtbroms ist leicht mit Silberacetat umsetzbar, der Rest nicht. Der Bromgehalt erreicht bei den in fester Form isolierbaren Präparaten bis zu 24,5 Proc. Gesamtbrom, von denen bis zu 10 Proc. nicht gegen den Essigsäurerest austauschbar sind. Bei den in sirupöser Form isolierbaren Produkten wurde bis zu 13,5 Proc. nicht austauschbares Brom fest-

[1]) Vgl. dazu R. Willstätter und L. Zechmeister, B. 46, 2410 (1913); H. Friese und K. Hess, A. 456, 45 (1927).

Digitized by Google

gestellt. Bei der fraktionierten Trennung solcher Präparate wurden Fraktionen mit einem Bromgehalt bis zu 18,4 Proc. an nicht abspaltbarem Brom erhalten (für eine Monobromacetoglucose berechnet sich 19,5 Proc.).

3. Zur Molekulargewichtsbestimmung wurden nach der möglichsten Abtrennung beigemischter Acetobromcellobiose das leicht abspaltbare Brom mit Silberacetat in Eisessig durch den Essigsäurerest oder mit Silbercarbonat in absolutem Methanol durch Methoxyl ersetzt, worauf die Substanzen in Benzol, Bromoform und Eisessig übereinstimmende Werte ergaben. Vom 6. Tage der Acetolyse bis zum Ende fielen die Molekulargewichte von etwa 630—380 bei einer gleichzeitigen Zunahme des fest gebundenen Broms von etwa 6,8—13,2 Proc. Es berechnen sich für ein Acetobrombisaccharid ein Molekulargewicht von 700 und für eine Acetobromglucose von 410.

Einwirkung von Bromwasserstoff-Acetylbromid auf Acetobromcellobiose.

Unter den gleichen Bedingungen wie oben wurde Acetobromcellobiose in 5-proc. Bromwasserstoff-Acetylbromid 11 Tage bei 0° aufbewahrt. 71 Proc. des Ausgangsmaterials wurden zurückgewonnen.

Bei einem anderen Versuch wurden 7,5-proc. Bromwasserstoff-Acetylbromidmischung 13 Tage auf Acetobromcellobiose bei Raumtemperatur zur Einwirkung gebracht, wonach kein unverändertes Ausgangsmaterial, sondern nach dem Umsatz mit Silberacetat in Eisessig etwa gleiche Mengen von Glucosepentacetat und einer Substanz, die bei einem Gehalt an nicht austauschbarem Brom von 10 Proc. den Acetylgehalt einer bromierten Glucose hatte.

Einwirkung von Bromwasserstoff-Acetylbromid auf Acetobromglucose.

Aus 7,5-proc. Bromwasserstoff-Acetylbromid wurde Acetobromglucose nach 13tägiger Einwirkung bei 0° Acetobromglucose fast quantitativ zurückgewonnen.

II. Darstellung des Trihexosans.

Ein in der oben beschriebenen Art durchgeführter Versuch mit 30 g Celluloseacetat in 300 g säurefreiem Acetylbromid und 18 g Bromwasserstoff wurde nach 17tägigem Stehen im Eisschrank (etwa + 5°) aufgearbeitet.

Digitized by Google

Der nach der Abtrennung von Spuren von Acetobromcellobiose erhaltene Sirup wurde auf zahlreichen Uhrgläsern etagenförmig in einem Glockenexsiccator verteilt und einem schwachen, bei Zimmertemperatur mit Wasserdampf gesättigtem Luftstrom im Vakuum, wie im theoretischen Teil beschrieben, ausgesetzt.[1]) Nach 3 Tagen war die Verseifung beendet. Das Verseifungsprodukt wurde mit Wasser aufgenommen, zur Entfernung harziger Produkte mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt, und die gelbliche wäßrige Lösung mit Tierkohle entfärbt. Nach dem Eindunsten im Vakuum bei möglichst tiefer Temperatur wurde der Rückstand aus methylalkoholischer Lösung mit Äther als farbloses amorphes Pulver gefällt. Ausbeute 9,5 g.

$[\alpha]_D^{17} = (100 \cdot 0{,}8125) : (1 \cdot 0{,}2400 \cdot 100) = +84{,}4^0$ (in Wasser). Reduktionsvermögen nach Allihn: 0,1920 g Subst. ergaben: 0,0737 g Cu, das entspricht 19,6 Proc. vom Reduktionsvermögen der Glucose. 9,440 mg Subst.: 1,344 mg AgBr, 6,06 Proc. Br.

Zur Darstellung größerer Mengen wurden Ansätze mit Mengen bis zu 60 g Acetat durchgeführt, wobei entweder 16—17 Tage im Eisschrank, 11—14 Tage bei Zimmertemperatur oder 6 Stunden bei 60° im Bombenrohr aufbewahrt wurde. Unter diesen Verhältnissen waren bestimmt alle Produkte in die Monosaccharidform übergeführt. Die Verseifungsdauer, die durch die Wasserlöslichkeit des Reaktionsproduktes geprüft wurde, schwankte zwischen $2^1/_2$ und 4 Tagen, die Ausbeute an Rohprodukt zwischen 5 und 10 g aus 30 g Celluloseacetat. Das Reduktionsvermögen betrug 12—25 Proc. der Glucose, der Bromgehalt 4—6,5 Proc. Die Schwankungen erklären sich daraus, daß es schwierig ist, die Verseifung jedesmal in völlig gleicher Weise zu leiten. Präparate, deren Eigenschaften außerhalb der angegebenen Grenzen liegen, eignen sich nur schlecht zur Reindarstellung des Trihexosans.

Acetylierung. 40 g Verseifungsprodukt wurden mit 160 g Essigsäureanhydrid und 320 g Pyridin gelöst und

[1]) Versuche, die Verseifung durch Zugabe von Silicagel oder Marmor (zur Entsäuerung) günstiger zu gestalten, führten zu stark reduzierenden, unbrauchbaren Produkten.

Digitized by Google

24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dabei erstarrte die Lösung infolge Abscheidung der früher beschriebenen Fremdsubstanz[1]) zu einer steifen Gallerte. Der Fremdkörper wurde durch Chloroform entquollen, abgesaugt, und die Lösung aufgearbeitet: Möglichst weites Eindunsten im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform, Durchschütteln mit 2,5-proc. Schwefelsäure, dann mit verdünnter Bicarbonatlösung, zuletzt mit Wasser, Trocknen und Fällen des Acetates mit Petroläther. $[\alpha]_D^{5^0} = +75{,}8$.

Fraktionierte Fällung des Acetates aus 50-proc. Alkohol. 31 g Acetat wurden in 1 Liter 50-proc. Alkohol bei 40° gelöst und durch langsames Abkühlen bis auf -20^0 in 4 Fraktionen zerlegt. Die eingedampften Mutterlaugen ergaben eine 5. Fraktion. Diese 5 Fraktionen wurden für sich noch einmal in gleicher Weise fraktioniert gefällt und dies mit den nach Drehwert und Bromgehalt zusammengefaßten Fraktionen wiederholt. Es wurden so Fraktionen erhalten, deren Drehwert sich mit zunehmender Löslichkeit von $+107$ bis $+71^0$, deren Bromgehalt von 2,7 bis 0,67 Proc. bewegte. Die schwerer löslichen Fraktionen reduzierten Fehlingsche Lösung fast gar nicht, die leichtest löslichen stark.

Fraktionierte Fällung mit absolutem Alkohol. Wie bei der Trennung mit 50-proc. Alkohol wurde jetzt auch bei der Trennung mit absolutem verfahren. Dabei stieg der Bromgehalt der am schwersten löslichen Fraktionen auf 3,9 Proc., der der leichter löslichen nahm entsprechend ab.

Fraktionierte Fällung aus Toluol, Xylol und dem Gemisch beider durch Petroläther. Die durch die vorangehende Fraktionierung aus Alkohol erhaltenen Fraktionen wurden nach gleichem Bromgehalt und ähnlichem Schmelzpunkt vereinigt und in Xylol die darin unlöslichen zunächst in Toluol gelöst und fraktioniert gefällt. Die Fällung erfolgte durch allmählich gesteigerte Zugabe von Petroläther und etappenweises Abkühlen von $+40^0$ auf -18^0. Dadurch wurden schwer lösliche bromreiche Anteile (bis zu 6,6 Proc. Brom-

[1]) F. Micheel u. W. Reich, A. 450, 59 (1926).

Digitized by Google

gehalt) von der Hauptmenge abgetrennt. Bei den unterhalb -5^0 abgeschiedenen Fraktionen zeigten sich schon hier die ersten krystallinischen Anteile.

Zur weiteren fraktionierten Fällung der von den bromreichen Produkten abgetrennten Hauptmenge wurden die in ihrem Gehalt an krystallisierter Substanz sich schätzungsweise gleichenden Fraktionen zusammengenommen und in einem Gemisch von 1 Teil Toluol und 3—4 Teilen Xylol, je nach der Löslichkeit des Präparates, zu einer 0,1—1-proc. Lösung gelöst. Die Lösungen wurden nach dem Zugeben von einer zur Sättigung bei 0^0 nicht ausreichenden Menge Petroläther im Verlaufe von 7—8 Stunden auf -18^0 gekühlt. Nach 2—3 Stunden erfolgt Trübung und bei den reineren Präparaten Abscheidung von oft millimeterlangen Krystallen der Additionsverbindung des Trihexosanacetates. Dieses Verfahren wurde mit den einzelnen Lösungen wiederholt, bis sie an Substanz nahezu erschöpft waren. Bei unreinen Präparaten wurden dabei die ersten und letzten Fraktionen in amorphem Zustand erhalten. Auch die reine Substanz fällt amorph aus, wenn die Abscheidung aus zu konz. Lösungen oder zu schnell erfolgt. Die Fraktionen wurden auf gekühlten Büchnertrichtern unter möglichstem Ausschluß von Luftfeuchtigkeit schnell abgesaugt.

Das reine Acetat bildet ein farbloses Pulver. Schmelzp. 123 bis 126° bei beginnendem Sintern von 100° ab.

$[\alpha]_D^{20} = (100 \cdot 0{,}79) : (1 \cdot 0{,}912) = +86{,}6$ (in Chloroform).

4,551 mg Subst.: 8,460 mg CO_2, 2,43 mg H_2O.[1])

$C_{36}H_{46}O_{24}$	Ber.	C 49,99	H 5,60
	Gef.	„ 50,71	„ 5,97.

0,0347 g Subst. verbrauchten 3,593 ccm $^n/_{10}$-methylalkoholische Natronlauge.

0,0351 g Subst. verbrauchten 3,670 ccm $^n/_{10}$-methylalkoholische Natronlauge. Ber. 62,52 Proc. Essigsäure,
Gef. 61,1; 62,7 Proc. Essigsäure.

Mol.-Gew. Ber. 864.

---

[1]) Mikroverbrennung, Feinchemie G. m. b. H. Tübingen.

Digitized by Google

Gef. in Benzol: $5100 \frac{0{,}0887}{16{,}08 \cdot 0{,}034} = 827$

„ „ Bromoform: $14400 \frac{0{,}1171}{49{,}55 \cdot 0{,}040} = 851$

„ „ Eisessig: $3900 \frac{0{,}1104}{30{,}38 \cdot 0{,}017} = 834$ (Vakuumapparatur).

Auch nach tagelangem Stehen zeigt die Substanz in Eisessig keine Neigung zur Assoziation.

Die Substanz war frei von Halogen. Sie ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Alkohol, schwer in Xylol und Äther, unlöslich in Petroläther.

Trihexosan. 0,7 g Trihexosanacetat wurden in 20 ccm absolutem methylalkoholischem Ammoniak bei 0° gelöst und über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde in absolutem Methanol gelöst und mit Äther gefällt. Das Trihexosan bildet ein farbloses Pulver. Schmelzp. 184—189° unter starkem Aufschäumen (Wasserabgabe).

$[\alpha]_D^7 = (100 \cdot 0{,}80) : (1 \cdot 0{,}8840) = + 90{,}5°$ (in Wasser).

$[\alpha]_D^9 = (100 \cdot 0{,}58) : (1 \cdot 0{,}599) = + 96{,}8°$ (in Methanol).

Die Drehwerte änderten sich auf Zusatz von Säure nicht.

4,799 mg Subst.: 7,460 mg CO_2, 2,72 mg H_2O. — 4,540 mg Subst.: 7,130 mg CO_2, 2,63 mg H_2O.[1])

$(C_6H_{10}O_5)_3.H_2O$ Ber. C 42,85 H 6,40

Gef. „ 42,86, 42,84 „ 6,41, 6,48.

Mol.-Gew. in Wasser. Ber. 486.

Gef. $1860 \frac{0{,}1052}{20{,}00 \cdot 0{,}022} = 445.$

Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, schwer in Methylalkohol, sehr schwer in Äthylalkohol. Sie reduziert Fehlingsche Lösung auch beim Kochen nicht (geprüft quantitativ nach Allihn).

Nonamethyl-trihexosan.

0,7 g Trihexosan wurden in 6 ccm Wasser gelöst, und gleichzeitig tropfenweise 14 ccm 33-proc. Natronlauge und 7 ccm Dimethylsulfat unter kräftigem Rühren zugegeben. Temperatur 20—40°. Dann wurden weitere 5 ccm Di-

[1]) Mikroverbrennung, Feinchemie G. m. b. H. Tübingen.

Digitized by Google

methylsulfat und 7,5 ccm 50-proc. Natronlauge ebenso bei 45—55° zugegeben und nach Beendigung die Temperatur noch 2 Stunden auf 55° gehalten. Das Methylat schied sich als klumpige gelbe Masse ab. Es wurde dem erkalteten Reaktionsgemisch durch mehrmaliges Ausziehen mit Chloroform entzogen und die getrocknete Chloroformlösung nach dem Einengen mit Petroläther gefällt. Farbloses, amorphes Produkt 0,6 g. Die wäßrigen Mutterlaugen wurden mit Kohlensäure neutralisiert, vom ausgeschiedenen Carbonat abfiltriert, auf dem Wasserbade eingeengt und nochmals in gleicher Weise methyliert. Die Methylierung des Hauptproduktes wurde zweimal mit Dimethylsulfat und 50-proc. Natronlauge, zuletzt bei 65° wiederholt und das Reaktionsprodukt wie oben aufgearbeitet. Das nach der Umfällung erhaltene Präparat ist analysenrein und zeigte folgende Eigenschaften: weißes amorphes Pulver vom Schmelzp. 84—91°.

$[\alpha]_D^{19} = (100 \cdot 1{,}98) : (2 \cdot 1{,}044) = + 94{,}8°$ (in Chloroform).

5,234 mg Subst.: 17,860 mg AgJ (Mikro-Zeisel-Bestimmung).

Ber. OCH_3 45,58 Gef. OCH_3 45,1.

Mol.-Gew. in Wasser: Ber. 613.

$$\text{Gef. } 1860 \frac{0{,}0775}{20{,}00 \cdot 0{,}012} = 600.$$

Spaltung des Nonamethyl-trihexosans.

1 g Nonamethyltrihexosan wurde in 40 g 35-proc. methylalkoholischer Salzsäure bei 0° gelöst und 3 Tage bei 0° aufbewahrt. Die Lösung färbte sich braunrot. Dann wurde der größere Teil der Salzsäure bei 0° im Vakuum entfernt, der Rest mit Bariumcarbonat neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand wurde mehrmals mit Äther ausgekocht und die ätherischen Lösungen nach dem Trocknen verdampft. Das zurückbleibende Trimethyl-methylglucosid siedete im Hochvakuum bei 108—110°.

$[\alpha]_D^{19} = + 105{,}7°$ (Methanol).

0,51 g des Trimethyl-methylglucosids wurden in 5-proc. wäßriger Salzsäure 16 Stunden auf dem Wasserbade er-

Digitized by Google

hitzt, dann mit Bariumcarbonat neutralisiert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand mehrmals mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroformauszüge hinterließen nach dem Trocknen und Verdampfen einen Sirup, der größtenteils krystallisierte. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff, zuletzt aus Äther, wurden 0,234 g krystallisierte 2,3,6-Trimethylglucose erhalten. Schmelzpunkt 103—107°.

$$[\alpha]_D^{17} = + \frac{100 \cdot 0{,}13}{1 \cdot 1{,}324} = + 70{,}2°$$ (Endwert im Wasser).

Der sirupöse Mutterlaugenrückstand zeigte nach dem Auflösen in 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure die für Trimethylglucose charakteristische Drehwertsverschiebung: $[\alpha]_D^{17} = + 57{,}5°$ (nach 30 Minuten) → $[\alpha]_D^{18} = - 14{,}4°$ (nach 72 Stunden). Danach besteht der Mutterlaugenrückstand zum allergrößten Teil ebenfalls aus 2,3,6-Trimethylglucose.[1])

Zum Problem des Ringschlusses bei Anlagerungsverbindungen.

III. Konfigurationsbestimmung stereoisomerer Hydrazone[2]);

von *Walter Hieber* und *Fritz Sonnekalb.*

[Aus dem chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingelaufen am 14. April 1927.)

Das unter dem Einfluß der theoretischen Anschauungen über die Ringbildung gewonnene experimentelle Material auf dem Gebiet der Komplexverbindungen hat besonders durch den erfolgreichen Versuch von A. Werner und

[1]) Vgl. dazu K. Hess u. W. Weltzien, A. **442**, 50 (1925); F. Micheel u. K. Hess, A. **450**, 149 (1926).

[2]) Letzte Abhandlung A. **444**, 249 (1925).

Digitized by Google

P. Pfeiffer große Bedeutung erlangt, die Eigenschaften und Reaktionen dieser Stoffe zu benutzen, um darauf eine rationelle Methode zur Konfigurationsbestimmung stereoisomerer Kobalt-, Chrom- und anderer Verbindungen zu gründen. Es ist dasselbe Prinzip der Konfigurationsbestimmung auf Grund der Ringbildung und Ringsprengung, das von jeher in der organischen Chemie eine große Rolle spielt und in der Mehrzahl der Fälle als die einzig zuverlässige und eindeutige Methode[1]) zur Konstitutionsermittlung stereoisomerer Verbindungen gelten kann.

Die *Additionsreaktion stereoisomerer organischer Verbindungen mit einem Metallsalz*, die zur Bildung cyclischer Nebenvalenzverbindungen führt, kann umgekehrt die *Grundlage für eine Konfigurationsbestimmung* dieser Isomeren bilden. Bei der Reaktion des *Zinnchlorids* mit stereoisomeren Carbonylverbindungen[2]) kommt man allerdings damit nicht zum Ziel, da hierbei stets vielgliedrige cyclische Verbindungen bimolekularer Konstitution (mit koordinativ sechswertigem Zinn) entstehen, ganz unbekümmert um räumliche Verhältnisse. Wohl aber reagiert Zinnchlorid deutlich verschieden mit isomeren Diaminen, z. B. den drei Phenylendiaminen[3]), wobei *nur* o-Phenylendiamin immer eine einheitliche monomolekulare Verbindung aus gleichen Molekülen der Bestandteile mit 5-gliedrigem Nebenvalenzring gibt, während mit m- oder p-Phenylendiamin je nach dem Mengenverhältnis der reagierenden Komponenten Produkte wechselnder Zusammensetzung entstehen, schließlich solche *polymerer Struktur* aus äquimolekularen Mengen der Bestandteile.

Bei stereoisomeren Stickstoffverbindungen, die die beiden zur Nebenvalenzbetätigung befähigten Stickstoffatome in verschiedener, die Isomerie bestimmender Lage enthalten,

---

[1]) Jedenfalls insofern die die Isomerie bedingenden Atome nicht selbst an der Reaktion beteiligt sind. Meisenheimer, B. 58, 1491 (1925); R. Kuhn, a. a. O. S. 2088; W. Hückel, Z. Ang. 39, 842—851 (1926).

[2]) W. Hieber, A. 439, 97 (1924).

[3]) W. Hieber u. R. Wagner, A. 444, 256 (1925).

Digitized by Google

ist es somit möglich, eine Konfigurationsbestimmung mit Metallsalzen auszuführen. Diese Möglichkeit besteht sogar noch bei Verbindungen, in denen koordinativ ungesättigte Stickstoffatome, z. B. *doppelt an Kohlenstoff gebundener Stickstoff*, selbst die Isomerie bedingen, wenn bei deren koordinativer Absättigung an das Metallatom *nicht zugleich eine Umlagerung* eintritt. Dies darf bei Anlagerungen, die ja unter *momentaner* Absättigung der Nebenvalenzen[1]) vor sich gehen. in der Überzahl der Fälle jedenfalls als unwahrscheinlich gelten, ein Umstand, der — namentlich angesichts der Beobachtungen in der organischen Chemie[2]) — den Wert einer derartigen Konfigurationsbestimmung von vornherein erhöht.

Unter diesem Gesichtspunkt wurde zunächst die *Additionsreaktion des Zinnchlorids mit den beiden bekannten Isomeren des Benzilosazons* untersucht. Man hat es zwar anscheinend, in Anbetracht der Anwesenheit von vier Stickstoffatomen, mit komplizierten Verhältnissen zu tun, die jedoch bei isomeren Stickstoffverbindungen meist ähnlich gelagert sind (z. B. bei Oximen, Stickstoff und Sauerstoff nebeneinander). Zwischen den als Additionszentren in Betracht kommenden Stickstoffatomen muß in zweiter Linie noch entschieden werden.

Über die Konfiguration der Benzilosazone ist schon wiederholt diskutiert worden. *Auf Grund der Bildung von Triphenylosotriazol*, die bei α-Isomeren leichter (in der Kälte mit konz. Schwefelsäure) von statten geht als beim β-Osazon, aus dem es jedoch gewöhnlich durch trockne Destillation hergestellt wird, schreiben Ingle und Mann[3]) der α-Form die syn-Konfiguration zu. J. Thiele[4]) und H. Biltz[5]) machen dieselbe Konfiguration für die α-Form geltend auf Grund ihrer Entstehung aus dem Benzalphenylhydrazon durch Oxydation, eine Deutung, die keineswegs zwingend ist und gerade so gut umgekehrt werden kann.[6]) Außerdem werden die Schmelzpunkte, Lös-

---

[1]) O. Dimroth, A. **438**, 89 (1924).

[2]) Denn hier gehen *Haupt*valenzbindungen (am Stickstoff) auf und werden gegen andere Gruppen substituiert. R. Kuhn, a. a. O.

[3]) Soc. **67**, 606 (1895). [4]) B. **31**, 1249 (1898).

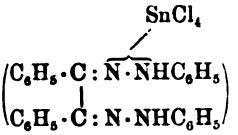
[5]) A. **305**, 182 (1899).

[6]) A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie 1904, S. 272 schreibt die Reaktion z. B. in der amphi-Form.

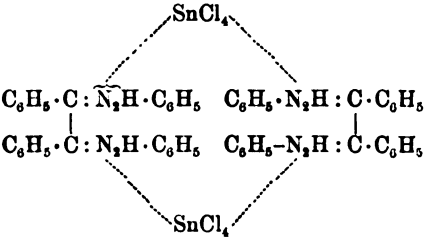
Digitized by Google

lichkeitsunterschiede und Umwandlungsbedingungen der Isomeren[1]) als Kriterien für die Konfiguration herangezogen, die bekanntlich alle nicht zuverlässig sind. Wenn auch von den genannten Autoren gemeinsam das α-Osazon als die syn-Form angesehen wird, so betont doch Werner[2]), daß *„stichhaltige Konfigurationsbestimmungen vollständig fehlen"*. Zumal auf dem Gebiet der stereoisomeren Stickstoffverbindungen ist große Vorsicht bei der Deutung der Konfiguration geboten, seitdem Meisenheimer[3]) gezeigt hat, daß die früheren Raumformeln der Benzilmonoxime und -dioxime umgeändert werden müssen.

Die *Reaktion des Zinnchlorids verläuft* nun in der Tat *mit den beiden Benzilosazonen in deutlich verschiedener Weise.* Läßt man nur die halbmolekulare Menge Zinnchlorid in konz. Chloroform- oder Tetrachlorkohlenstofflösung auf die *α-Form* einwirken, so erhält man beim Eindunsten *blaßgelbe* Produkte, die sich der Zusammensetzung *Zinnchlorid–2 Osazon* annähern (I). Erst bei weiterem Zusatz von Zinnchlorid entstehen immer dunklere Substanzen mit höherem Gehalt an Zinnhalogenid, schließlich solche mit den äquimolekularen Mengen der Komponenten, die *rot* gefärbt sind (II). Das Verhalten erinnert an die ganz analoge Reaktion der Zinnhalogenide mit p-Phenylendiamin.



I. Gelbes Pulver.
Zers. $>130°$ (208°).



II. Ziegelrotes Pulver. Zers. etwa 120°.

Je nach den Löslichkeitsverhältnissen, besonders in Tetrachlorkohlenstoff und in der Wärme, findet leicht *Disproportionierung* der Verbindung Zinnchlorid–2 Osazon statt; es entstehen neben freiem Osazon dunklere Substanzen mit immer höherem Gehalt an Zinnchlorid.

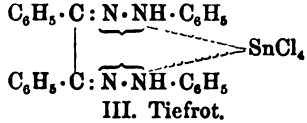
Die reine Verbindung mit 2 Molekülen Osazon be-

[1]) a. a. O., S. 173.
[2]) a. a. O., S. 268.
[3]) B. 54, 3208 (1921).

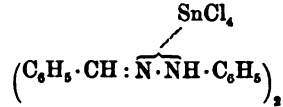
Digitized by Google

kommt man am besten aus Chloroform bei gewöhnlicher Temperatur. Bei der Reaktion des Zinnchlorids mit m- und p-Phenylendiamin wurde eine ähnliche Disproportionierung beobachtet.

Unter denselben Bedingungen wie beim *α*-Isomeren entsteht aus *β-Osazon und Zinnchlorid* sofort ein *tiefrotes* Additionsprodukt aus gleichen Molekülen der Bestandteile. Solange weniger als die äquimolekulare Menge Zinnchlorid zugegen ist, krystallisiert aus der Chloroformlösung neben dem tiefroten Additionsprodukt unverändertes gelbes *β*-Osazon aus. Hier bildet sich also, wie aus Zinnchlorid und o-Phenylendiamin, *immer nur eine Additionsverbindung*, der somit eine monomolekulare cyclische Struktur (III) zuzuschreiben ist.



III. Tiefrot.
Schmelzp. 50—60° (227°).



IV.

Bereits die stöchiometrische Zusammensetzung der Verbindungen, die keinesfalls mehr als die äquimolekulare Menge Zinnchlorid enthalten, spricht für die Annahme, daß von den *vier Stickstoffatomen* nur *zwei eine Nebenvalenz* betätigen.[1])

Die Additionsprodukte sind nicht durch besonders große *Beständigkeit* ausgezeichnet. Bei trocknem Erhitzen zersetzen sie sich weit unterhalb des Schmelzpunktes der reinen Osazone[2]), außerdem sind sie etwas feuchtigkeitsempfindlich. Dadurch unterscheiden sie sich von den Verbindungen des Zinnchlorids mit Aminen, in denen die offenbar viel stärkere Nebenvalenzbindung des primären Aminstickstoffs eine erhebliche Stabilität bedingt. Relativ beständig ist noch die gelbe Verbindung Zinnchlorid–2 *α*-Osazon, während die tiefroten Produkte aus gleichen Molekülen Zinnchlorid und Osazon an der Luft infolge Abspaltung von Zinnchlorid langsam gelb werden.

Die *Farbe* der Verbindungen, durch die das verschiedene Verhalten der beiden Isomeren gegenüber Zinnchlorid schon rein qualitativ so scharf hervortritt, ist mit *Halochromie* zu erklären. Betätigt

[1]) Denn das Zinn besitzt die Koordinationszahl 6.
[2]) Bei den Formeln in Klammer beigefügt.

Digitized by Google

die organische Komponente *zwei* Nebenvalenzen gegen das Metallatom, so ist die Farbvertiefung naturgemäß wesentlich bedeutender, als wenn nur *eine* Nebenvalenz abgesättigt wird. Die zahlreichen Phenylgruppen wirken bathochrom; im übrigen hängt die Frage der Halochromie zusammen mit der noch zu erörternden Konstitution der Verbindungen. Die große Ähnlichkeit der Farbe bei den isomeren, koordinativ gesättigten Substanzen aus gleichen Molekülen der Bestandteile ist leicht verständlich, denn es liegen ja völlig gleiche Bindungsverhältnisse vor.

Schließlich war noch besonders zu prüfen, ob bei der Bildung der Zinnchloridverbindungen keine *Umlagerung* der einen Form in die andere statthat. Dies ist *nicht* der Fall; die Additionsverbindungen können vielmehr ohne weiteres durch Wasser zersetzt und jeweils die betreffenden Isomeren identifiziert werden.

Für die Frage nach der Konfiguration der isomeren Benzilosazone ist es vor allem wichtig, ja sogar entscheidend, über die *Konstitution der Zinnchloridverbindungen* sichere Auskunft zu erhalten. Diese ist ja nicht eindeutig, da es sich um die Anwesenheit von *vier Stickstoffatomen* handelt, von denen jedes als Additionszentrum in Betracht kommt.

Zunächst läßt sich in einfacher Weise zeigen, daß *von den zwei Stickstoffatomen der Gruppe* $=N—NH(C_6H_5)$ immer nur *eines eine Nebenvalenz betätigt,* wie dies schon aus der Zusammensetzung der Osazonverbindungen des Zinnchlorids zu erkennen ist (vgl. oben). Phenylhydrazin[1]) selbst, wie Phenylhydrazone, geben mit Zinnchlorid stets nur Verbindungen mit 2 Molekülen der organischen Komponente. Da das Zinn die Koordinationszahl 6 besitzt, kommt ihnen Konstitution IV zu.

Mit der Zahl der bathochrom wirkenden Phenylgruppen im Molekül nimmt die *Farbtiefe* der Additionsprodukte zu.

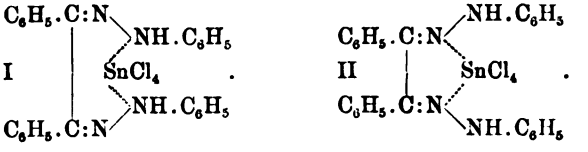
Für die *Konfiguration der stereoisomeren Hydrazone* ist die Anschauung von Hantzsch und Werner über die

[1]) Phenylhydrazin fungiert im allgemeinen in Komplexverbindungen koordinativ *ein*wertig. — Eine Ausnahme liegt vielleicht bei der Verbindung $BeCl_2.3C_6H_5NHNH_2$ vor, R. Fricke, Z. ang. Ch. **39**, 320 (1926).

Digitized by Google

räumliche Wirkung der Valenzen des Stickstoffatoms zugrunde zu legen. Ferner ist zu berücksichtigen, daß für den Stickstoff in seinen koordinativ gesättigten Verbindungen (Koordinationszahl 4) wie für den Kohlenstoff das *Tetraederschema* Gültigkeit besitzt.[1]) Die Betätigung der Nebenvalenzen von Stickstoffatomen in solchen isomeren Verbindungen wird daher (bei Ausschluß von Umlagerungen) in der Richtung erfolgen, die den drei anderen Valenzen möglichst entgegengesetzt ist, damit dann der *Stickstoff Mittelpunkt eines Tetraeders* wird.

Die *Raummodelle der Benzilosazone* lassen so für die Konfiguration der beiden Isomeren zwanglos verschiedene, einander gerade entgegengesetzte Deutungen auf Grund der Reaktion mit Zinnchlorid zu, je nachdem das doppelt am Kohlenstoff gebundene oder das phenylsubstituierte Stickstoffatom eine Nebenvalenz betätigt. Wirkt das letztere als Additionszentrum, so kommt der *einfache* Ringschluß mit dem *β-Isomeren* nur dann zustande, wenn dieses die syn-Konfiguration besitzt (I). Wird dagegen jedes der doppelt am Kohlenstoff gebundenen Stickstoffatome Mittelpunkt eines (wenn auch nicht regulären) Tetraeders, so ist das räumlich bei gleichzeitiger koordinativer Absättigung gegen das Zinnatom unter Bildung eines 5-gliedrigen Ringes nur möglich, wenn dem Osazon die anti-Form (II) zukommt:



Für das *α-Isomere* würde natürlich auf Grund seines

[1]) Meisenheimer, A. 438, 217, 261 (1924). — Rein formal gesehen, besitzt das Stickstoffatom der Gruppe $\begin{matrix}-C- \\ \| \\ -N\cdots\end{matrix}$ die Koordinationszahl 3, es handelt sich aber wie bei Äthylenisomeren bei dieser Doppelbindung um *tetraedrisch* gerichtete Valenzen (oberhalb und unterhalb der Tafelebene). Demgemäß müssen auch die anderen Bindungen, die vom Kohlenstoff und Stickstoff ausgehen, in derselben (Tafel-) Ebene liegen.

Digitized by Google

Verhaltens gegen Zinnchlorid die jeweils entgegengesetzte Konfiguration gelten.[1])

Die Feststellung, welches von den beiden Stickstoffatomen die Nebenvalenz betätigt, ist somit ausschlaggebend für die Konstitutionsauffassung der isomeren Osazone. Den Additionsprodukten des Zinnchlorids mit Phenylhydrazonen wurden daher diejenigen der entsprechenden *Anile* gegenübergestellt.

Mit *Benzalanilin* und *Benzophenonanil* konnten die folgenden Zinnchloridverbindungen erhalten werden.

$(C_6H_5.CH{:}N.C_6H_5)_2 \ldots SnCl_4$	$(C_6H_5)_2{:}C{:}N.C_6H_5 \ldots SnCl_4$[2])
Hellgelb. Schmelzp. 200° (54°)	Kanariengelb. Schmelzp. 180° (112°)

Die Reaktion mit Zinnchlorid erfolgt recht energisch, ja es tritt sogar hierbei eine deutliche Wärmetönung auf, was bei der Addition an Phenylhydrazone rein qualitativ noch nicht zu beobachten ist. Dieser *Reaktionsfähigkeit* entspricht die *sehr große Beständigkeit* der Additionsprodukte: sie sind nicht hygroskopisch und besitzen auffallend hohe Schmelzpunkte, namentlich wenn man diese vergleicht mit den Schmelzpunkten der organischen Komponenten, die gerade bei den Phenylhydrazonen stets viel höher liegen, als bei den entsprechenden Anilen.[3]) Es kann daher bereits auf Grund dieses Verhaltens als wahrscheinlich gelten, daß der *stark basische Anilstickstoff* in allen derartigen Verbindungen, auch bei den Phenylhydrazonen, als das *einzige Additionszentrum* in Betracht kommt.

Diese Annahme wird aber außerdem noch durch die *Halochromieerscheinungen* der Zinnchloridverbindungen gestützt. Die starke Basizität der $C{=}N{-}C_6H_5$-Gruppe, die derjenigen der Aminogruppe nur wenig nachsteht, gibt sich

---

[1]) Natürlich käme auch die *Amphi-Form* hierfür in Frage, eine Möglichkeit, die prinzipiell noch offen bleiben muß, wenn auch im folgenden immer nur von „syn" und „anti" die Rede ist. Bei symmetrischen aromatischen Dioximen sind indessen gerade die amphi-Formen vielfach gar nicht bekannt oder relativ labil.

[2]) Betreffend der Zusammensetzung dieser Verbindung vgl. S. 95.

[3]) Die Schmelzpunkte der organischen Komponenten sind bei den Formeln in Klammer beigefügt.

Digitized by Google

zu erkennen in der relativen Farbvertiefung der Salzverbindungen der Anile, die stets geringer ist als bei den entsprechenden Ketonen.[1]) Im Sinn der Halochromietheorie von Pfeiffer[2]) ist die Farbvertiefung dieser Molekülverbindungen auf den ungesättigten Zustand des Kohlenstoffatoms der C=N-Gruppe zurückzuführen.

Infolge der an sich stärkeren Nebenvalenz des Anilstickstoffs werden jedoch die freien Affinitätsbeträge am chromophoren Kohlenstoff bei den Additionsprodukten der Anile kleiner als bei denen der Ketone. So findet zugleich die *große Beständigkeit und die schwache Halochromie der Anil–Zinnchloridverbindungen*, auch gegenüber analogen Ketonverbindungen, eine einfache Erklärung.

Wie ein Vergleich sofort zeigt, sind nun die Anilverbindungen des Zinnchlorids auch stets ganz erheblich weniger tieffarbig als die der entsprechenden Phenylhydrazone. Diese Tatsache erfährt eine einfache Deutung, wenn man berücksichtigt, daß der ungesättigte Zustand des chromophoren Kohlenstoffatoms wesentlich mitbedingt wird durch die chemische Natur der Radikale R und A im System RR_1:C:NA. Verbraucht ein Radikal A von vornherein einen größeren Teil der (Residual-) Affinität des Imin-Stickstoffs für sich, so wird die Farbe weiter vertieft, da infolge der gleichzeitigen Beanspruchung des Stickstoffes durch A *und* das Metallsalz der Kohlenstoff noch ungesättigter werden muß. Die Stickstoffatome einer Gruppe $—NHC_6H_5$ sind nun sicher mehr oder weniger ungesättigt (Bildung von Ammonsalzen auch bei sekundären Aminen), und dementsprechend erklärt sich deren bathochrome Wirkung. Würde *umgekehrt* eine solche Gruppe am Kohlenstoffatom (an Stelle von R) sitzen, so müßte eine wesentliche Farbaufhellung eintreten[3]); dasselbe wäre aber insbesondere auch zu erwarten, wenn die koordinative Bin-

[1]) Über Halochromie bei Anilen vgl. Reddelien, B. 47, 1355 (1914).

[2]) A. 376, 292 (1910); 383, 92 (1911); 412, 253 (1917).

[3]) Wie es bei den Salz- und Säureverbindungen der Säuren, Ester und Amide gegenüber denen der entsprechenden Aldehyde und Ketone der Fall ist, Pfeiffer, A. 383, 109 (1911).

Digitized by Google

dung an das Metallsalz am phenyl-substituierten Stickstoffatom (A) erfolgen würde, das dann nach seiner völligen Absättigung das Imin-Stickstoffatom und damit auch den Kohlenstoff nicht mehr „beansprucht".

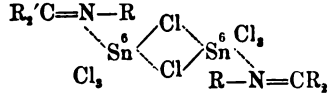
Bei den Phenylhydrazonen wirkt somit *die relativ ungesättigte Gruppe* $NH(C_6H_5)$ (an Stelle der Phenylgruppe im Anil) *auf den Anilstickstoff wieder abschwächend und verursacht so zugleich viel stärkere Halochromie und geringere Stabilität dieser Salzverbindungen.*

Besonders auffallend ist die *Zusammensetzung von Anilverbindungen des Zinnchlorids*, die mitunter — wie beim *Benzophenonanil* — aus gleichen Molekülen der Komponenten bestehen. Bei den entsprechenden Phenylhydrazonen tritt eine solche „Anomalie" nie auf. Vielleicht beruht dies auf besonders starken Valenzbeträgen, die von *einem* Anil-Stickstoff auch unter dem speziellen Einfluß der am Kohlenstoff gebundenen Radikale (2 Phenylgruppen) ausgehen und so das Zinnatom bereits vollkommen absättigen (Koordinationszahl 5!); es können aber auch räumliche Verhältnisse hierbei eine Rolle spielen.[1])

Dieselbe Abweichung von der normalen Zusammensetzung wiederholt sich bei den *Anilen des Benzils. Benzildianil* lagert *zunächst* nur *ein* Molekül Zinnchlorid an *eines* der beiden Anilstickstoffatome an, wie bereits die *goldgelbe* Farbe der Verbindung erkennen läßt, die gegenüber der des reinen Dianils kaum vertieft ist: die organische Komponente betätigt, wie beim α-Benzilosazon in primärer Reaktion, nur *eine* Nebenvalenz.[2]) Die Substanz ist durch große Beständigkeit ausgezeichnet, bezeichnend ist ferner die Lage ihres Schmelzpunktes (225°) im Vergleich zu dem

---

[1]) Nicht ausgeschlossen ist es auch, daß eine bimolekular konstituierte Verbindung mit zwei koordinativ 6-wertigen Zinnatomen vorliegt:

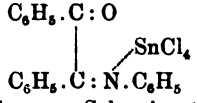


[2]) Eine Konfigurationsbestimmung dieses Anils ist daher nicht möglich; denn es findet *keine Ringbildung* statt!

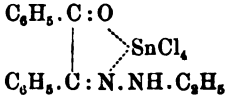
Digitized by Google

der organischen Komponente (144°) und denen der Osazone und ihrer Zinnchloridverbindungen (Umkehr der Schmelzpunkte!). In einer Zinnchloridatmosphäre wird nun noch ein zweites Molekül Zinnchlorid an das noch freie Stickstoffatom addiert und es entsteht ein *rotes* Produkt. Dieses ist feuchtigkeitsempfindlich und spaltet unter Gelbfärbung leicht wieder ein Molekül Zinnchlorid ab. Seine Farbe ist immer noch nicht so tief wie die der entsprechenden Zinnchloridverbindungen der Osazone.

Benzilmonoanil gibt mit Zinnchlorid in organischen Mitteln ebenfalls nur eine Verbindung aus gleichen Molekülen der Bestandteile (I), die nicht viel tieferfarbig ist als das Anil selbst (die zweite Carbonylgruppe wirkt bereits bathochrom) und sich durch große Beständigkeit auszeichnet. Hier ist das Zinn *nur* an den Anilstickstoff gebunden, mit dem der viel schwächere Carbonylsauerstoff nicht „konkurrieren" kann. Erst in reiner Zinnchloridatmosphäre wird die Substanz ziegelrot, und man erhält unter Absättigung der (koordinativ einwertigen) Carbonylsauerstoffatome eine relativ unbeständige, hygroskopische Verbindung der (annähernden) Zusammensetzung $3SnCl_4.2$Anil.



I Hellorange. Schmelzp. 175° (96°)



II Braunrot. Schmelzp. 165° (130°).

Aus *Benzilmonophenylhydrazon* und Zinnchlorid entsteht dagegen sofort ein tief braunrotes Additionsprodukt aus gleichen Molekülen der Komponenten (II): Die $NH(C_6H_5)$-Gruppe schwächt den Anilstickstoff, der jetzt *zugleich* mit der Carbonylgruppe abgesättigt wird, und wirkt deutlich bathochrom. Es tritt ferner (für I und II) eine „Umkehr" der Schmelzpunkte bei den Zinnchloridverbindungen gegenüber denen der betreffenden organischen Komponenten ein.

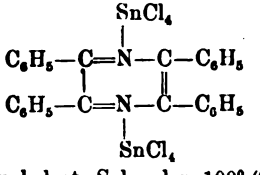
Auf Grund der ausgeprägten Reaktionsfähigkeit der Anile gegenüber Zinnchlorid, der großen Beständigkeit der entstehenden Additionsverbindungen, sowie der Halochromieerscheinungen von Zinnchloridverbindungen mit Anilen und entsprechenden Phenyl-

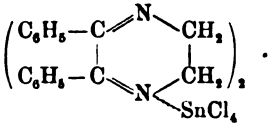
Digitized by Google

hydrazonen muß somit angenommen werden, daß in allen diesen Fällen das doppelt am Kohlenstoff gebundene Stickstoffatom als einziges Additionszentrum für die Anlagerung von Salzen ($SnCl_4$) in Betracht kommt. Damit liegt aber die Konfiguration der isomeren Benzilosazone auf Grund ihres verschiedenartigen Verhaltens gegenüber Zinnchlorid (im Sinn der obigen sterischen Betrachtungen) *fest; dem β-Benzilosazon kommt die anti-, dem α-Isomeren die syn-Form zu.*[1]) *Ebenso ist das (einzige bekannte) Benzilmonophenylhydrazon als anti-Form anzusprechen.*

Pyrazinderivate enthalten ebenfalls zwei Iminstickstoffatome in derselben Lage wie die Benzilosazone. Ihr Verhalten gegen Zinnchlorid bietet daher rein sterisch Interesse: Da der Stickstoff das Additionszentrum für die Anlagerung ist, muß die *Reaktion des Zinnchlorids* mit einem solchen Pyrazinderivat ebenso verlaufen *wie mit α-Benzilosazon.* Die Nebenvalenz jedes Pyrazinstickstoffatoms muß „nach außen", entgegengesetzt den anderen Nebenvalenzen, und nicht nach der Ringmitte, zur Wirkung kommen; ein para-Ringschluß ist deshalb nicht möglich.

Das leicht zugängliche *Tetraphenylpyrazin* war zur Prüfung dieser Frage nicht geeignet, da hier bereits, wie beim Benzildianil, *ein* Stickstoffatom gegen ein Molekül Zinnchlorid abgesättigt wird und eine blaßgelbe Verbindung aus gleichen Molekülen der Komponenten entsteht. Weiteres Zinnchlorid lagert sich, unter Absättigung des zweiten Stickstoffatoms und Bildung einer dunkelroten Verbindung $2\,SnCl_4 . 1$ Tetraphenylpyrazin, an (I).





I Dunkelrot. Schmelzp. 100° (245°) **II Blaß-gelb,** sintert bei 75° (160°)

Dagegen verhält sich *Diphenyldihydropyrazin* tatsächlich ganz wie α-Benzilosazon, indem hier — vielleicht infolge

[1]) Betreffend der amphi-Konfiguration vgl. Anm. 1, S. 93.

Digitized by Google

des Wegfalls der Phenylgruppen[1]) — jedes Stickstoffatom nur noch koordinativ einwertig wirkt. Es entstehen mit wenig Zinnchlorid zunächst sehr blaßgelbe Produkte der annähernden Zusammensetzung $SnCl_4.2$ Pyrazin (II); erst bei Gegenwart von mehr Zinnchlorid bildet sich unter koordinativer Absättigung sämtlicher Stickstoffatome die dunkelgelbe Verbindung mit den äquimolekularen Mengen der Komponenten. Danach müssen die $NH(C_6H_5)$-Gruppen des α-Benzilosazons[2]) in derselben Lage zwischen den beiden Anilstickstoffatomen sich befinden wie der Rest $-CH_2-CH_2-$ in dem Diphenylhydropyrazin, d. h. es muß die *syn-Konfiguration* vorliegen.

Über die Molekulargröße der Zinnchloridverbindungen der isomeren Benzilosazone.

Der Zinnchloridverbindung des β-Benzilosazons kommt eine cyclische Struktur mit *5-gliedrigem Nebenvalenzring* (Formel II, S. 92) zu, während die Verbindung des α-Isomeren nach Entstehungsweise und aus sterischen Gründen eine *bimolekulare Konstitution* besitzen muß. Würden dagegen die beiden phenylsubstituierten Stickstoffatome die Additionszentren sein, so müßte das Additionsprodukt des β-Osazons einen *7-gliedrigen Nebenvalenzring* enthalten (Formel I, S. 92). Cyclische *Anlagerungs*verbindungen mit 7 Ringgliedern sind nun bisher überhaupt nicht bekannt[3]); ihre Bildung hat auch an sich schon wenig Wahrscheinlichkeit für sich,

---

[1]) Vgl. hierzu die Zinnchloridverbindungen der Anile des Benzaldehyds und Benzophenons, von denen nur das erstere normal zusammengesetzt ist (S. 93).

[2]) oder zumindest die eine davon!

[3]) Ebensowenig innere Komplexsalze mit mehr als 6 Ringgliedern! — Für das bekannte *Nickeldimethylglyoxim* kann noch keine einwandfreie Konstitutionsformel aufgestellt werden. Vgl. die verschiedenen Schreibweisen bei Pfeiffer, Organ. Molekülverbindungen 1922, S. 191; Weinland, Komplexverbindungen 1924, S. 370; Paneth u. Thilo, Z. a. Ch. 147, 21 (1925). — Dem Dimethylglyoxim kommt möglicherweise wie dem α-Benzildioxim nach Meisenheimer [B. 54, 3208 (1921)] die *anti*-Konfiguration zu.

Digitized by Google

denn die den Ring schließenden, koordinativ ungesättigten Atome können sich unter Vermeidung von Spannungen einander beliebig nähern, wenn je 2 Moleküle der beiderseitigen Komponenten zugleich reagieren.[1])

Die Kenntnis der *Molekulargröße der Zinnchloridverbindungen der Osazone* ist somit für die Konstitution derselben von ebensogroßer Bedeutung wie die Feststellung der bei der Anlagerung als Additionszentren wirkenden Atome. Es war daher vor allem zu zeigen, daß die Verbindung des β-Osazons monomolekular ist und sich dadurch von dem polymeren Additionsprodukt des α-Isomeren unterscheidet.

Direkte Ermittlungen der Molekulargewichte in Benzol ergaben zwar unter Berücksichtigung der Dissoziation der Additionsprodukte in diesem Mittel deutliche Unterschiede bei den beiden isomeren Zinnchloridverbindungen. Während das „Molekulargewicht" der β-Verbindung niedriger ausfiel als es auf Grund der monomolekularen Konstitution sein müßte, ergaben sich bei der α-Verbindung Werte, die zwischen dem einfachen und doppelten Molekulargewicht lagen. Infolge der sehr geringen Löslichkeit der α-Verbindung in gefrierendem Benzol war jedoch die Bestimmung nicht ganz einwandfrei.

Ein *Unterschied* der Molekulargröße der beiden isomeren Zinnchloridverbindungen ergab sich aber auch, wenn zu einer Zinnchloridlösung in Äthylenbromid zweimal nacheinander je die halbmolekulare Menge Osazon zugegeben und dabei jedesmal die Änderung der Gefrierpunktserniedrigung beobachtet wurde.

Als wirklich vorhandene Menge $SnCl_4$ ist dabei nur diejenige zu berücksichtigen, die tatsächlich mit der organischen Komponente die Additionsreaktion eingeht; also nicht Zinnchloridhydrate, die sich mit Spuren Feuchtigkeit, wie sie auch bei peinlichstem Arbeiten (vgl. experimenteller Teil) nicht absolut auszuschließen sind, stets sofort bilden. Diese Hydrate sind jedoch in indifferenten Mitteln nicht löslich, und es konnte daher die Menge des anwesenden *reinen* $SnCl_4$ aus der Gefrierpunktserniedrigung der Lösung ermittelt, und hiernach sodann die Zugabe des Osazons berechnet werden.

---

[1]) Vgl. bei Ruzicka, Das Problem des Kohlenstoffringes, Helv. 9, 499 (1926). — Eine zusammenfassende Darstellung über das Problem des Ringschlusses bei *Molekülverbindungen* soll an anderer Stelle veröffentlicht werden. Vgl. Fr. Sonnekalb, Jena, Diss. 1927.

Digitized by Google

Bildet sich nun bei Zugabe des β-Osazons mit dem vorhandenen $SnCl_4$ eine *monomolekulare* Anlagerungsverbindung, so wird die Anzahl der Moleküle an sich nicht vermehrt. Da aber noch mit einer Dissoziation der Zinnchloridverbindung zu rechnen ist, so sind letzten Endes doch mehr Einzelteilchen als zuvor in der Lösung, d. h. der Gefrierpunkt muß sich weiterhin erniedrigen. Dieser Zuwachs der Erniedrigung (zu derjenigen, die das $SnCl_4$ für sich schon verursacht) ist noch relativ klein, solange nur die halbmolekulare Menge der organischen Komponente zugegen ist; denn das Dissoziationsgleichgewicht wird durch das überschüssige Zinnchlorid zugunsten der Molekülverbindung verschoben. Sobald dies — bei Anwesenheit äquimolekularer Mengen der Komponenten — nicht mehr der Fall ist, erfolgt auch weitergehende Dissoziation. Dementsprechend läßt sich tatsächlich feststellen, daß die Erniedrigung bei der zweiten Zugabe der halbmolekularen Menge β-Osazon weiterhin ansteigt.

Wenn nun beim α-Osazon z. B. eine *bimolekulare* Anlagerungsverbindung entsteht, so muß trotz stattfindender Dissoziation die molekulare Konzentration in der Lösung abnehmen; denn es werden jeweils *zwei* Moleküle $SnCl_4$ und Osazon zur Bildung von *einem* Molekül des Additionsproduktes verbraucht. Tatsächlich steigt der Gefrierpunkt bei der ersten Zugabe von $^1/_2$ Mol. Osazon wieder an, und diese Abnahme der Erniedrigung macht sich sogar (trotz der Dissoziation) weiterhin bemerkbar, wenn sich die äquimolekularen Mengen der Komponenten in der Lösung befinden.

Eine ganz analoge Beobachtung wurde auch beim Diphenyldihydropyrazin gemacht.

Der Effekt beim α-Osazon ist also gegenüber demjenigen beim β-Isomeren gerade entgegengesetzt.[1])

[1]) Er wird (bei gleicher Konzentration) noch deutlicher, wenn am Ende des Versuches noch etwas mehr als die (gegenüber $SnCl_4$) äquimolekulare Menge Osazon zugegen ist, infolge der entsprechenden Verschiebung des Dissoziationsgleichgewichtes (vgl. Versuch Nr. 4 im experimentellen Teil, S. 109). — Im ganzen ist natürlich der *Effekt beim*

Digitized by Google

Es darf somit als sicher gelten, daß sich die beiden Zinnchloridverbindungen der isomeren Osazone im Sinne der theoretischen Anschauungen über Ringbildung in der Molekulargröße voneinander unterscheiden. Eine cyclische Anlagerungsverbindung monomolekularer Konstitution mit 5-gliedrigem Nebenvalenzring kommt nur mit der anti-Form zustande, und dies ist beim β-Osazon der Fall.

Die beschriebene Methode zur Konfigurationsbestimmung soll allgemein ausgedehnt werden auf stereoisomere Stickstoffverbindungen. Versuche hierüber sind im Gang.

Versuche.

A. Die Reaktion der isomeren Benzilosazone mit Zinnchlorid.

Das α-Benzilosazon wurde nach H. Biltz[1]) aus Benzalphenylhydrazon durch Luftoxydation in alkalischer Lösung dargestellt. Es schmilzt bei 208°. Das β-Isomere erhält man direkt aus Benzil und salzsaurem Phenylhydrazin[2]) Hierbei entstehen aber auch wesentliche Mengen des gelben Benzilmonophenylhydrazons[3]) (Schmelzp. 128°), von denen man es am besten durch Ausfällen mit Alkohol aus der chloroformischen Lösung befreit. So gereinigt bildet es feine Nadeln vom Schmelzp. 227°, die nur wenig intensiver gelb sind als die der α-Verbindung.

Läßt man zu 0,4 g ($^1/_{100}$ Mol.) α-Benzilosazon in 10 ccm Chloroform die halbmolekulare Menge Zinnchlorid, 0,13 g in 2 ccm Chloroform, zufließen, so entsteht eine gelbe Lösung. Bei weiterem Zusatz derselben Menge Zinnchlorid wird die Flüssigkeit hellrot. Die zuerst erhaltene Lösung liefert beim Eindunsten eine gelbes Pulver (der sehr annähernden Zusammensetzung $SnCl_4$.2 Osazon; vgl. unten), während man aus der roten eine ziegelrote Substanz ($SnCl_4$.1 Osazon) bekommt.

α-Osazon nicht so deutlich wie der entgegengesetzte beim β-Isomeren, da die Dissoziation der Molekülverbindung der Konzentrationsverminderung *entgegen*wirkt.

[1]) **A. 305**, 165 (1899). [2]) **A. 232**, 230 (1886).

[3]) **A. 236**, 197 (1886).

Digitized by Google

Wiederholt man denselben Versuch mit β-Osazon, so entsteht bereits nach Zusatz der halbmolekularen Menge Zinnchlorids eine tief weinrote Lösung, die beim Abdunsten keine einheitliche Substanz hinterläßt. Unter dem Mikroskop ist leicht unverändertes gelbes β-Benzilosazon neben einem tief roten Additionsprodukt zu erkennen. Erst nach weiterem Zusatz von Zinnchlorid erhält man eine einheitliche Verbindung (aus gleichen Molekülen der Komponenten; vgl. unten).

Wasser zersetzt die Verbindungen sofort unter Abscheidung der freien Osazone. Zum Nachweis derselben versetzt man die Zinnchloridverbindungen mit wenig Alkohol und sodann mit etwa 4-proc. Ammoniak und zieht mit Chloroform aus. Nach dem Abdunsten des Chloroforms werden die betreffenden Isomeren durch den Schmelzpunkt identifiziert. Sie lassen sich auf diese Weise in allen Fällen unverändert aus ihren Zinnchloridverbindungen zurückerhalten.

$SnCl_4$.2 α-Benzilosazon. 2 Mol. α-Benzilosazon (0,4 g) werden wie oben in Chloroform gelöst und dazu 1 Mol. $SnCl_4$ (0,13 g) in Chloroform zugetropft. Die entstehende gelbe Lösung liefert beim Eindunsten ein dunkelgelbes, nicht hygroskopisches Pulver. Die Substanz zersetzt sich beim Erhitzen oberhalb 145°.

0,2223 g Subst.: 0,0319 g SnO_2, 0,1212 g AgCl.

$SnCl_4.2\,C_{26}H_{22}N_4$	Ber.	Sn	11,4	Cl	13,62
	Gef.	„	11,3	„	13,49.

Versucht man das Additionsprodukt $SnCl_4$.2 Osazon in Tetrachlorkohlenstoff darzustellen, so tritt ganz offensichtlich eine *Disproportionierung* der α-Verbindung zutage. Beim Zutropfen von Zinnchlorid zur Lösung von 0,4 g α-Osazon in etwa 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff entsteht zwar sofort ein gelber, flockiger Niederschlag; nach kurzer Zeit, leichter noch beim Erwärmen auf etwa 40°, verdunkelt sich jedoch derselbe und wird schließlich violettrot. Die Analyse dieser Substanz entsprach bereits der Zusammensetzung aus gleichen Molekülen der Komponenten. Aus dem Filtrat krystallisiert beim Erkalten unverändertes α-Osazon aus.

Verfärbungen, die hierbei besonders in Tetrachlorkohlenstofflösung beim Stehen an der Luft allmählich eintreten, beruhen auf Zersetzung durch Oxydation. Die Versuche sind daher unter möglichstem Luftausschluß auszuführen.

Digitized by Google

$SnCl_4$.α-Osazon. Die hellrote, möglichst konzentrierte chloroformische Lösung aus den äquimolekularen Mengen Zinnchlorid und α-Benzilosazon wird noch mit einem kleinen Überschuß Zinnchlorid versetzt, sodann eingedunstet und zur Entfernung der letzten Spuren Zinnchlorids noch etwa $^1/_2$ Stunde bei etwa 40° evakuiert. Man erhält ein schönes ziegelrotes Pulver, das sich beim Liegen an der Luft langsam aufhellt, beim Anhauchen oder bei Berührung mit Wasser wird es gelb. Die Substanz ist löslich in Chloroform und Äthylenbromid, nur schwer löslich in Benzol. Infolge Dissoziation in die Einzelkomponenten werden die konzentrierten roten Lösungen beim Verdünnen gelb. Schmelzpunkt etwa 120°.

0,1753 g Subst.: 0,0405 g SnO_2, 0,1531 g AgCl.

$SnCl_4.C_{26}H_{22}N_4$	Ber. Sn 18,2	Cl 21,8
	Gef. „ 18,2	„ 21,6.

$SnCl_4$.β-Osazon. Man erhält diese Verbindung wie die entsprechende des α-Isomeren aus der weinroten, chloroformischen Lösung der äquimolekularen Mengen der Komponenten. Beim Abdunsten im Vakuum bläht sich die Masse auf und erfüllt schaumartig das ganze Gefäß. Die Substanz stellt so ein mikrokrystallines, tief leuchtend rotes Pulver dar, das ebenfalls schwach hygroskopisch ist. Aus Schwefelkohlenstoff bekommt man es in etwas gröberer Form. In indifferenten organischen Mitteln ist die Verbindung leichter löslich als die analoge des α-Osazons. Sie schmilzt bei etwa 60°.

0,1890 g Subst.: 0,0432 g SnO_2, 0,1643 g AgCl.

$SnCl_4.C_{26}H_{22}N_4$	Ber. Sn 18,2	Cl 21,8
	Gef. „ 18,02	„ 21,5.

B. Zinnchloridverbindungen mit Hydrazonen und Anilen.

$SnCl_4$. 2 Benzalphenylhydrazon. Zu einer Lösung von 2 Mol. Benzalphenylhydrazon in möglichst wenig Chloroform wird 1 Mol. Zinnchlorid (in Chloroform) tropfenweise zugegeben. Nach kurzer Zeit fällt ein gelbbraunes Pulver aus, das sich an der Luft über braun

Digitized by Google

nach blaugrau verfärbt [1]) Die Substanz ist schwach hygroskopisch und schmilzt unter Zersetzung bei 70—75°.

0,2103 g Subst.: 0,0488 g SnO_2, 0,1834 g AgCl.

$SnCl_4 . 2\,C_{13}H_{12}N_2$	Ber.	Sn 18,19	Cl 21,74
	Gef.	„ 18,3	„ 21,6.

$SnCl_4$. 2 Benzophenonphenylhydrazon. Gibt man die Komponenten, 1 Mol. $SnCl_4$ und 2 Mol. Benzophenonphenylhydrazon, in Chloroformlösung zusammen, so scheiden sich aus der roten Flüssigkeit beim langsamen Eindunsten prächtig rote, würfelförmige Krystalle aus. Man wäscht mit Chloroform nach. Die Substanz ist nicht hygroskopisch, sie sintert bei 170° und schmilzt bei 190°. Dieselbe Verbindung entsteht auch bei Anwendung eines Überschusses an Zinnchlorid.

0,1880 g Subst.: 0,0344 g SnO_2, 0,1368 g AgCl.

$SnCl_4 . 2\,C_{19}H_{16}N_2$	Ber.	Sn 14,7	Cl 17,6
	Gef.	„ 14,4	„ 18,0.

$SnCl_4$. 2 Benzalanil. Die Verbindung entsteht wie die vorige aus der Chloroformlösung von 1 Mol. Zinnchlorid und 2 Mol. Benzalanil sofort unter deutlicher Wärmetönung als pulvriger, kanariengelber Niederschlag. Unter dem Mikroskop sternförmige Krystalle. Die Substanz ist nicht hygroskopisch und schmilzt bei 200° unter Braunfärbung.

0,2001 g Subst.: 0,0473 g SnO_2, 0,1861 g AgCl.

$SnCl_4 . 2\,C_{13}H_{11}N$	Ber.	Sn 19,08	Cl 22,8
	Gef.	„ 18,6	„ 23,0.

$SnCl_4$. Benzophenonanil. Die Lösung von 1 Mol. Benzophenonanil in Chloroform trübt sich bei Zugabe der äquimolekularen Menge Zinnchlorid. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt ein nicht hygroskopisches, hellgelbes Pulver. Es gelingt nicht, die Verbindung mit 2 Molekülen Anil zu erhalten. Die Substanz schmilzt bei 180°.

0,2503 g Subst.: 0,0728 g SnO_2, 0,2772 g AgCl.

$SnCl_4 . C_{19}H_{15}N$	Ber.	Sn 22,94	Cl 27,41
	Gef.	„ 22,9	„ 27,4.

[1]) Dieser Versuch ist mit entsprechender Vorsicht und möglichst rasch durchzuführen, da das Benzalphenylhydrazon selbst sich anderweitig zersetzt, vielleicht infolge Oxydation. Es wurde beobachtet, daß Lösungen des Hydrazons je nach der Art des Mittels mehr oder weniger haltbar sind. Besonders in chlorhaltigen Mitteln, wie CCl_4 oder $CHCl_3$, tritt bald eine Verfärbung nach rot bis violett ein, in Äthylenbromid löst sich das Hydrazon bereits violettrot. Wieder andere Mittel, wie Alkohol, Äther, Benzol, rufen auch nach Tagen keine Änderung hervor.

Digitized by Google

$SnCl_4$. Benzildianil. Beim Zusammenfügen der Chloroformlösungen der Komponenten[1]) tritt unter Erwärmung sofort eine rote Farbe auf. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein goldgelbes Krystallpulver ab, das sehr beständig ist und erst bei 225° unter Braunfärbung schmilzt. Unter dem Mikroskop rechtwinklige Täfelchen.

0,3912 g Subst.: 0,0929 g SnO_2.

$SnCl_4 . C_{26}H_{20}N_2$ Ber. Sn 19,1 Gef. Sn 18,7.

Versetzt man das gelbe Additionsprodukt mit einer Chloroformlösung von Zinnchlorid, so werden die Krystalle tiefrot. Sie rauchen an der Luft unter Abgabe von Zinnchlorid und färben sich dabei wieder gelb. Es gelingt nicht, das rote Additionsprodukt in reiner Form zur Analyse zu bringen; die Werte ergeben jedoch einen Gehalt an Zinn, der bereits erheblich größer ist, als einer Verbindung $3SnCl_4 . 2$ Dianil entsprechen würde. Es wird also sicher mehr Zinnchlorid angelagert, als es unter gleichen Bedingungen bei Benzilmonoanil (vgl. unten) der Fall ist.

0,2360 g Subst.; 0,0781 g SnO_2, 0,2905 g AgCl.

$2SnCl_4 . C_{26}H_{20}N_2$ Ber. Sn 26,9 Cl 32,12
Gef. „ 26,1 „ 30,4.

$SnCl_4$. Benzilmonoanil. Die Verbindung fällt aus der Chloroformlösung der Komponenten[2]) beim Zusammengeben der äquimolekularen Mengen sofort als hellorangefarbenes Pulver aus, das sich beim Trocknen aufhellt. Es ist nicht hygroskopisch und schmilzt bei 175°.

0,2160 g Subst.: 0,0591 g SnO_2.

$SnCl_4 . C_{20}H_{15}ON$ Ber. Sn 21,7
Gef. „ 21,55.

In einer Zinnchloridatmosphäre färbt sich die Substanz bald leuchtend rot, an der Luft tritt jedoch schnell wieder Aufhellung unter Abspaltung von Zinnchlorid ein. Dieser Versuch kann mit derselben Substanz mehrfach wiederholt werden. Das rote Additionsprodukt besitzt die *Zusammensetzung $3SnCl_4 . 2$ Benzilmonoanil.* Schmelzpunkt 90°.

0,2056 g Subst.: 0,0679 g SnO_2, 0,2527 g AgCl.

$3SnCl_4 . 2C_{20}H_{15}ON$ Ber. Sn 26,3 Cl 31,4
Gef. „ 26,0 „ 30,4.

$SnCl_4$. Benzilmonophenylhydrazon. Fügt man 1 Mol. Zinnchlorid zu der äquimolekularen Menge Benzilmonophenylhydrazon in Chloroform, so bildet sich eine tief rote Lösung, die beim Einengen ein

---

[1]) Darstellung des Dianils, B. 46, 2723 (1913).
[2]) Darstellung des Anils, J. pr. 89, 40 (1924).

Digitized by Google

braunrotes, hygroskopisches Pulver abscheidet. Es ist bei 165° zu einer tief roten Flüssigkeit geschmolzen. Dieselbe Verbindung bekommt man auch beim Arbeiten mit anderen Mengenverhältnissen.

0,2135 g Subst.: 0,0582 g SnO_2, 0,2158 g AgCl.

$SnCl_4 . C_{20}H_{16}ON_2$	Ber.	Sn 21,18	Cl 25,32
	Gef.	„ 21,5	„ 25,0.

C. Zinnchloridverbindungen mit Pyrazinderivaten.

$SnCl_4$. Tetraphenylpyrazin. Zu 0,7 g Tetraphenylpyrazin[1]) in etwa 10 ccm Chloroform läßt man allmählich 0,52 g Zinnchlorid in etwa 4 ccm Chloroform einfließen (Molekularverhältnis 1 : 1). Beim Einengen hinterbleibt ein gelbes, nicht hygroskopisches Pulver, das sich bei 135° zersetzt. Auch bei Anwendung eines Überschusses der organischen Komponente entsteht dieselbe Verbindung.

0,2224 g Subst.: 0,0522 g SnO_2, 0,2014 g AgCl.

$SnCl_4 . C_{28}H_{20}N_2$	Ber.	Sn 18,4	Cl 22,2
	Gef.	„ 18,5	„ 22,4.

Verwendet man bei der Darstellung die zweifach molekulare Menge Zinnchlorid, so scheidet sich beim Eindunsten des Chloroforms eine tiefrote Substanz ab. Die Verhältnisse liegen analog wie bei den Anilen des Benzils; jedoch gelingt es, das *Produkt mit 2 Mol. Zinnchlorid* leicht rein zu erhalten.

0,4059 g Subst.: 0,1335 g SnO_2, 0,5169 g AgCl.

$2SnCl_4 . C_{28}H_{20}N_2$	Ber.	Sn 26,2	Cl 31,37
	Gef.	„ 25,9	„ 31,5.

$SnCl_4$. 2 Diphenyl-dihydropyrazin. Die Substanz fällt sofort beim Zusammengeben der Tetrachlorkohlenstofflösungen der Komponenten (2 Mol. Pyrazin[2]) zu 1 Mol. $SnCl_4$) aus. Nach dem Absaugen und Trocknen erhält man ein blaßgelbes Pulver, das etwas hygroskopisch ist und bei etwa 75° sintert. Gewöhnlich erhält man Produkte, die bereits etwas mehr $SnCl_4$ enthalten.

0,2931 g Subst.: 0,0677 g SnO_2, 0,2595 g AgCl.

$SnCl_4 . 2C_{16}H_{14}N_2$	Ber.	Sn 16,3	Cl 19,5
	Gef.	„ 18,2	„ 21,9

$SnCl_4$. Diphenyldihydropyrazin. Aus der Chloroformlösung der äquimolekularen Mengen der Bestandteile erhält man die Verbindung

---

[1]) Darstellung: J. pr. **41**, 333 (1890).
[2]) Darstellung: B. **20**, 268 (1887).

Digitized by Google

als hellorange gefärbten Niederschlag. Schmelzp. 115—120° unter Zersetzung.

0,3218 g Subst.: 0,0968 g SnO_2, 0,3707 g AgCl.

$SnCl_4 . C_{16}H_{14}N_2$	Ber. Sn 24,0	Cl 28,68
	Gef. „ 23,7	„ 28,5.

D. Versuche zur Ermittlung der Molekulargröße der isomeren Zinnchlorid-Osazonverbindungen.

Die Versuche müssen unter peinlichstem Ausschluß von Luftfeuchtigkeit ausgeführt werden. Es wird ein mit elektrischer Rührung versehenes Kryoskop benützt, das zum Evakuieren oder zum Durchleiten getrockneter Luft mit einem seitlich angeschmolzenen Glashahn und (in derselben Höhe) mit 2 Ansätzen zum Einfüllen von Substanz und Flüssigkeit versehen ist. Die Trocknung geschieht vor Beginn des Versuches, indem die völlig zusammengesetzte Apparatur erwärmt und in häufig wiederholtem Wechsel evakuiert und mit (über Phosphorpentoxyd getrockneter) Luft gefüllt wird.

Das als Lösungsmittel verwandte Äthylenbromid wird sorgfältig gereinigt und getrocknet.[1]) Es besitzt, so vorbereitet, die kryoskopische Konstante $K = 12{,}5$.

Das Zinnchlorid wird in dünnwandigen Glaskügelchen abgewogen, die erst im Kryoskop zertrümmert werden. Spuren von Feuchtigkeit, die sich hierbei kaum ganz vermeiden lassen, da sie an der Innenwandung der (mit capillarer Öffnung versehenen) Glaskügelchen auch im Hochvakuum hartnäckig haften bleiben, machen sich durch Bildung von Zinnchloridhydrat, das in indifferenten Mitteln nicht löslich ist, bemerkbar (Herumschwimmen feinster Kryställchen!). Die Molekulargewichtsbestimmungen für reines Zinnchlorid fallen daher meist zu hoch aus; es konnte jedoch durch besondere Versuche gezeigt werden, daß *$SnCl_4$* tatsächlich *monomolekular* gelöst ist[2]):

0,242 g $SnCl_4$ in 43,62 g Äthylenbromid:

$$\Delta = 0{,}262°.$$

Molekulargewicht	Ber. 260,5	Gef. 265.

Für die Versuche 1 und 2 (vgl. unten) wurde nur diese wirklich als $SnCl_4$ vorhandene Menge des Halogenids berücksichtigt und aus der beobachteten Erniedrigung berechnet.

Beim Einfüllen von Flüssigkeit und Substanz in das Gefriergefäß wird zweckmäßig ein langsamer, energisch getrockneter *Luftstrom* durch

---

[1]) E. Moles, Ph. Ch. 80, 539 (1912).

[2]) A. 439, 129 (1924).

Digitized by Google

das Kryoskop den Einfüllöffnungen entgegengeschickt. Nur so läßt es sich bequem vermeiden, daß während des Einfüllens Spuren von Feuchtigkeit in das Kryoskop gelangen. Die Substanz wird direkt aus dem Reaktionsgefäß, in welchem sie dargestellt wurde, eingewogen; die Flüssigkeit unter Umständen durch ein Phosphorpentoxydfilter eingesaugt (trockener Luftstrom!).

Direkte Molekulargewichtsbestimmung der Zinnchlorid–Osazonverbindungen in Benzol.

1. *$SnCl_4$.β-Benzilosazon*: 0,0656 g in 17,64 g Benzol:

$K = 5{,}1$. $\quad \Delta = 0{,}04°$.

Molekulargewicht Ber. 650,7 (monomolekular!) Gef. 474,2.
Dissoziationsgrad 0,37 (molek. Konzentration 0,0057).

2. *$SnCl_4$.α-Benzilosazon*: 0,0416 g in 17,64 g Benzol:

$\Delta = 0{,}015°$.

Molekulargewicht Ber. 1301,4 (bimolekular!) Gef. 801,8.
Dissoziationsgrad 0,625 (molekulare Konzentration 0,0018).

Größere Mengen der Additionsverbindungen konnten wegen der zu geringen Löslichkeit in Benzol nicht verwandt werden! Die Lösung war bei der β-Verbindung noch rot, bei der α-Verbindung bereits orange.

Bestimmungen der Änderung des Gefrierpunkts bei Zugabe von Osazon zu Zinnchloridlösungen in Äthylenbromid.

1. *Zugabe von β-Osazon zur $SnCl_4$-Lösung.*

Die zu 43,62 g Äthylenbromid eingeführte Menge $SnCl_4$ ergab eine Erniedrigung von $\Delta = 0{,}515°$, daraus Menge $SnCl_4 = 0{,}4943$ g (tatsächliche Einwage: 0,569 g).

1. Zugabe: $^1/_2$ g-Mol. = 0,375 g β-Osazon: $\Delta = 0{,}632°$ } (gegenüber dem
2. Zugabe: $^1/_2$ g-Mol. = 0,375 g β-Osazon: $\Delta = 0{,}819°$ } *reinen* Lsgsmitt.);
daraus Molekulargewicht der $SnCl_4$-Verbindung (insgesamt 1,244 g)

Ber. 650,7 Gef. 435,3.

Dissoziationsgrad 0,49 (molekulare Konzentration 0,044).

2. *Zugabe von α-Osazon zur Zinnchloridlösung.*

Die zu 43,62 g Äthylenbromid eingeführte Menge $SnCl_4$ ergab eine Erniedrigung von $\Delta = 0{,}600°$, daraus Menge $SnCl_4 = 0{,}5759$ g (tatsächliche Einwage: 0,6462 g).

Digitized by Google

1. Zugabe: $^1/_2$ g Mol. = 0,432 g α-Osazon: $\Delta = 0{,}563°$
2. Zugabe: $^1/_2$ g-Mol. = 0,432 g α-Osazon: $\Delta = 0{,}555°$;

daraus Molekulargewicht der $SnCl_4$-Verbindung (insgesamt 1,440 g).

Ber. 1301,4 Gef. 753,3.

Dissoziationsgrad 0,72 (molekulare Konzentration 0,025).

Es wurden dieselben Versuche noch so ausgeführt, daß am Ende mehr als die äquimolekulare Menge Osazon zugegeben war, indem die Zugabe auf die Gesamtmenge angewandten Zinnchlorids, *einschließlich* des vorhandenen Hydrats, berechnet wurde:

3. *Zugabe von β-Osazon zur $SnCl_4$-Lösung.*

0,4954 g $SnCl_4$ in 43,62 g Äthylenbromid: $\Delta = 0{,}470°$ (Molekulargewicht = 300 statt 260).

1. Zugabe: 0,3715 g Osazon: $\Delta = 0{,}590°$
2. Zugabe: 0,3715 g Osazon: $\Delta = 0{,}702°$.

Die wirklich als $SnCl_4$ vorhandene Menge beträgt 0,4516 g (aus der Erniedrigung berechnet), die dazu äquimolekulare Menge Osazon 0,6773 g. Es war somit am Ende ein Überschuß an Osazon von 0,0657 g = 9,7 Proc. vorhanden. Der Versuch verläuft bei nur geringem Osazonüberschuß und ganz ähnlicher molekularer Konzentration an $SnCl_4$ (vgl. Erniedrigung) wie bei Versuch 1.

4. *Zugabe von α-Osazon zur $SnCl_4$-Lösung.*

0,1212 g $SnCl_4$ in 21,81 g Äthylenbromid: $\Delta = 0{,}190°$ (Molekulargewicht = 363).

1. Zugabe: 0,0909 g Osazon: $\Delta = 0{,}170°$
2. Zugabe: 0,0909 g Osazon: $\Delta = 0{,}140°$.

Die wirklich als $SnCl_4$ vorhandene Menge beträgt 0,0917 g (wesentliche Hydratmengen waren sichtlich gebildet!), die dazu äquimolekulare Menge Osazon 0,1375 g. Es war somit ein Überschuß von 0,0443 g = 32,2 Proc. Osazon zugegeben. — Trotz der viel geringeren molekularen Konzentration (etwa $^1/_3$ gegenüber Versuch 2) ist der Effekt derselben wie bei Versuch 2, und zwar infolge des größeren Osazonüberschusses, der die Dissoziation der gebildeten Molekülverbindung zurückdrängt.

Bestimmungen mit Diphenyldihydropyrazin.

0,242 g $SnCl_4$ in 43,62 g Äthylenbromid: $\Delta = 0{,}262°$ (Molekulargewicht = 265).

Digitized by Google

1. Zugabe von $^1/_2$ Mol. = 0,112 g Subst.: Δ = 0,150°
2. Zugabe von $^1/_2$ Mol. = 0,112 g Subst.: Δ = 0,097°,

daraus Molekulargewicht der $SnCl_4$-Verbindung (insgesamt 0,466 g)

Ber. 988 (bimolekular) Gef. 1365.

Möglicherweise findet hier also noch weitergehende Polymerisation statt, als der bimolekular konstituierten Verbindung entspricht.[1])

Für die Unterstützung dieser Arbeit durch die Mittel der „Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft“ sprechen wir unsern wärmsten Dank aus.

[1]) A. **444**, 258 (Anm. 2) (1925).

(Geschlossen den 27. Juni 1927.)

Digitized by Google

Über die katalytische Spaltung des Wasserstoffperoxyds durch Hämin;

von *Hans v. Euler* und *Karl Josephson.*

Mit 4 Figuren im Text.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Stockholm.]

(Eingelaufen am 15. April 1927.)

Nachdem durch die Einführung des Massenwirkungsgesetzes in das Gebiet der enzymatischen Katalysen die Kinetik der katalytischen Reaktionen auf einen sicheren Grund gestellt worden ist, muß ein Vergleich zwischen den Wirkungen verschiedener Katalysatoren enzymatischer oder nichtenzymatischer Natur ein erhöhtes Interesse beanspruchen. Ein erster Versuch, die quantitativen Verhältnisse bei der Katalyse durch zwei verschiedene Katalysatoren auf Grund des Massenwirkungsgesetzes in Zusammenhang miteinander zu bringen, ist durch H. v. Euler beim Vergleich der Säurehydrolyse des Rohrzuckers und der enzymatischen Spaltung des Rohrzuckers durch Hefesaccharase gemacht worden.[1])

Im Falle der katalytischen Zerlegung des Wasserstoffperoxyds hat man bekanntlich früher neben der Wirkung des Enzyms Katalase, besonders die katalytischen Wirkungen von kolloidal verteilten Metallen untersucht. Nachdem aber durch die methodischen Fortschritte der Enzymreinigung Anhaltspunkte für die Zusammensetzung und die für die Wirkung der Katalase notwendigen Gruppen im Bereich der Untersuchungsmöglichkeit angelangt sind, wird man sich bei einem Vergleich der Enzymwirkung mit der Wirkung anderer Katalysatoren besonders solchen Katalysatoren zuwenden, welche mit einem gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit einen ähnlichen Wirkungsmechanismus wie das betreffende Enzym besitzen.

[1]) H. v. Euler, B. 55, 3583 (1922); H. 143, 79 (1925); H. v. Euler u. K. Josephson, H. im Druck.

Digitized by Google

Besonders durch die Arbeiten von O. Warburg ist die Rolle des Eisens bei dem oxydativen Stoffwechsel in den Vordergrund gestellt worden, und nachdem das Eisen auch in den höchstaktiven Katalasepräparaten nachgewiesen worden ist[1]), wird man besonders den komplexen Eisenverbindungen und deren katalytischen Wirkungen Interesse entgegenbringen, wie ja auch neuerdings R. Kuhn und L. Brann[2]) die katalatischen und peroxydatischen Wirkungen des Eisens in ihrer Abhängigkeit von der Bindungsweise zu untersuchen begonnen haben.[3])

Für unsere Fragestellung bieten die katalatischen Eigenschaften des Hämins besonderes Interesse. Im Hämin erblicken wir einen Katalysator für die Zerlegung des Wasserstoffperoxyds, welcher zwar eine im Vergleich mit der Aktivität der Katalase selbst noch schwache Wirkung auf das Hydroperoxyd hat, aber unzweifelhaft in ihrer Wirkung recht große Ähnlichkeiten mit der Katalase selbst zu besitzen scheint.

In einer früheren Mitteilung über die Katalase konnten wir gegenüber den Angaben von R. Kuhn und L. Brann hinsichtlich der Blausäureempfindlichkeit des Hämins unsere Ergebnisse über die Katalase-„Vergiftung" durch Blausäure mitteilen. Wir stellten damals fest, daß die Verhältnisse bei unserer Katalase in der letzterwähnten Hinsicht gar nicht so weit von den Verhältnissen bei der Häminvergiftung entfernt sind, trotz der rund 10^4mal größeren katalytischen Wirksamkeit des Katalasepräparates.

In der zitierten zweiten Mitteilung über die Katalase wurde auch hervorgehoben, daß es von großem Interesse wäre, die Affinitätskonstante der Katalase–Hydroperoxydverbindung mit der eventuell berechenbaren Affinitätskonstante der Hämin–Hydroperoxydverbindung zu vergleichen. Dabei könnte entschieden werden, ob die große quantitative Verschiedenheit in der katalatischen Fähigkeit des Hämins

[1]) H. v. Euler u. K. Josephson, A. **452**, 158 (1927); **455**, 1 (1927).

[2]) R. Kuhn u. L. Brann, B. **59**, 2370 (1926).

[3]) Vgl. auch Willstätter, B. **59**, 1871 (1926).

Digitized by Google

und der Katalase selbst in wesentlich verschiedenen Affinitätskonstanten oder, was wir schon damals als wahrscheinlicher angegeben haben, in verschieden großen Zerfallsgeschwindigkeiten der Hämin–Hydroperoxydverbindung und der Katalase–Hydroperoxydverbindung liegt.

Durch Studium des Einflusses der Konzentration des Wasserstoffperoxyds auf die Aktivität des Hämins konnten wir die Aktivitäts-[S]-Kurve der Häminwirkung bestimmen, und aus deren Verlauf zu einer Schätzung der gesuchten Affinitätskonstante der Hämin–Hydroperoxydverbindung gelangen. Wir haben dabei eine bedeutend größere scheinbare Affinität zwischen dem Hämin und dem Hydroperoxyd als zwischen unserer Katalase und dem Hydroperoxyd gefunden.

	Katalase	Hämin
Affinitätskonstante der Katalysator–Hydroperoxydverbindung	~ 40	~ 130

Während die Katalase–Hydroperoxydverbindung in etwa 0,025 m-H_2O_2 zur Hälfte dissoziiert ist, so dürfte die Hämin–Hydroperoxydverbindung erst in 0,008 m-H_2O_2 zur Hälfte dissoziiert sein. Wir müssen also jedenfalls die schwächere katalytische Wirkung des Hämins auf eine viel geringere spezifische Reaktionsfähigkeit (Zerfallsgeschwindigkeit) der Hämin–Hydroperoxydverbindung zurückführen, als die, welche der Katalase–Hydroperoxydverbindung entspricht.

Die katalatische Fähigkeit des Hämins ist, wie erwähnt, im Verhältnis zur Wirksamkeit der bestgereinigten Katalasepräparate sehr gering. Aber auch beim Vergleich mit ungereinigten Katalasepräparaten, sowie auch mit der Wirkung des kolloidalen Platins fällt die schwache katalatische Fähigkeit des Hämins ins Auge:

Katalysator	*Kat. f*
Kolloidales Platin	rund 40
Hämin	rund 5
Reine Katalase	> 43000

Die Feststellung, daß das Hämin im Verhältnis zu der äußerst starken Wirkung des spezifischen Enzyms so geringe katalatische Fähigkeit besitzt, macht es sehr fraglich,

Digitized by Google

ob die aktive Gruppe der Katalase von ähnlicher Art wie die des Hämins ist. Wenn also komplex gebundenes Eisen als Komponente in die aktive Gruppe der Katalase eingeht, dürfte die Eisengruppe in der Katalase ganz andere Eigenschaften als in dem schwachen Katalysator Hämin besitzen.

Was die katalatischen Eigenschaften des „kolloiden Platins" betrifft, so hat bald nach Erscheinen der Bredigschen Arbeit (Bredig u. Müller v. Berneck, 1899) der eine von uns (H. E.) gezeigt[1]), daß das kolloide Platin durch Einwirkung von Wasserstoff seine Wirksamkeit einbüßt, und hat daraus geschlossen, daß nicht das „kolloide Platin" als solches katalatisch wirkt, also nicht, wie ursprünglich angenommen wurde, das Metall infolge seiner kolloiden Eigenschaften, sondern daß der in Platin gebundene Sauerstoff die H_2O_2-Spaltung vermittelt. Die gleiche Auffassung hat etwa gleichzeitig Haber geltend gemacht. In neuerer Zeit weisen auf Grund interessanter Versuche Rocasolano[2]) und Hückel[3]) auf die Sauerstoffverbindungen des Platins hin. Auch ihr Eisengehalt wäre zu berücksichtigen.

Die Entscheidung darüber, ob dann tatsächlich chemische Beziehungen zwischen den Wirkungen gewisser Pt-Sauerstoffverbindungen und Katalase bestehen, läßt sich wohl nur auf präparativem Wege erbringen, indem einerseits solche Methoden systematisch ausgewählt werden, welche verhältnismäßig viel von diesen Oxyden entstehen lassen und andererseits unwirksames „kolloides Platin" adsorptiv oder durch fraktionierte Fällung entfernt wird.

Obwohl die Katalasewirkung des Hämins verhältnismäßig gering ist, so bietet doch die kinetische Untersuchung ihrer Wirkungsweise ein allgemeineres Interesse. Das Hämin besitzt jedenfalls eine so große Aktivität, daß der Katalysator in sehr kleiner Konzentration im Verhältnis zu der Konzentration des Hydroperoxyds unter den hier angewandten Versuchsbedingungen in den Reaktionsmischungen zugegen ist.

Die molare Konzentration des Hämins war bei unseren Versuchen $7 \cdot 10^{-6}$ bis $26 \cdot 10^{-6}$ m. Die Konzentration des Hydroperoxyds variierte

---

[1]) Euler, Öfvers. Sv. Vet. Akad. Förh. 1900, Nr. 2.

[2]) Rocasolano, Nachrichten Gött. Ges. d. Wiss. 1924.

[3]) Walter Hückel, Katalyse mit koll. Metallen, Leipzig 1927; Willstätter u. Waldschmidt-Leitz, B. 54, 113 (1921); vgl. aber auch Bredig u. Allolio, Ph. Ch. 126, 41 (1927).

Digitized by Google

zwischen $2 \cdot 10^{-3}$ und $35 \cdot 10^{-3}$. Es liegen hier also solche Konzentrationsbedingungen vor, welche die Anwendung des Massenwirkungsgesetzes in derselben Form, welche bei der Untersuchung der Affinitätsverhältnisse der Enzyme angewandt wurde, erlauben. Sucht man bei zwei verschiedenen Katalysatorkonzentrationen die Affinitätskonstante zu bestimmen, so fordert das Massenwirkungsgesetz [1])

$$(a - x)(b - x) = K_1 \cdot x$$
$$(n \cdot a - n \cdot x)(b - n \cdot x) = K_2 \cdot n \cdot x,$$

wenn

a = Katalysatorkonzentration im ersten Versuch,
$n \cdot a$ = Katalysatorkonzentration im zweiten Versuch,
b = Substratkonzentration,
x = Konzentration der Katalysator–Substratverbindung im ersten Versuch,
$n \cdot x$ = Konzentration der Katalysator–Substratverbindung im zweiten Versuch.

Durch Division der beiden Formeln erhält man:

$$\frac{b - x}{b - n \cdot x} = \frac{K_1}{K_2}.$$

Setzen wir nun $b = 2 \cdot 10^{-3}$ und x bzw. $n \cdot x = 7 \cdot 10^{-6}$ bzw. $26 \cdot 10^{-6}$, so erhalten wir

$$\frac{2 \cdot 10^{-3} - 7 \cdot 10^{-6}}{2 \cdot 10^{-3} - 26 \cdot 10^{-6}} = \frac{K_1}{K_2}$$

oder $K_1/K_2 = 1{,}993/1{,}974 = 1{,}01$.

In Übereinstimmung mit dieser theoretischen Ausführung [2]) wurden auch die aus den Versuchen mit den erwähnten verschiedenen Häminkonzentrationen geschätzten Affinitätskonstanten der Hämin–Hydroperoxydverbindungen innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler konstant gefunden. Es liegt also hier ein experimenteller Beweis für die Anwendbarkeit des Massenwirkungsgesetzes in der verwendeten Form vor. Bei den enzymatischen Katalysen, bei welchen wir mit noch geringeren Katalysatorkonzentrationen rechnen dürfen, liegen die Verhältnisse noch günstiger als in dem Falle des Hämins, wo ja die Katalysatorkonzentration extrem hoch gewählt worden ist.[2])

---

[1]) Vgl. auch S. G. Hedin, H. 146, 122 (1925).

[2]) Vgl. die früheren Ausführungen von K. Josephson, H. 147, 1 (1925), und zwar 55; 157, 115 (1926).

Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

Bemerkungen zur Methodik.

Das von uns bei den im folgenden beschriebenen Versuche angewandte Hämin war ein nach den Vorschriften von Nencki und Zaleski hergestelltes Präparat, welches uns von Herrn Professor W. Küster freundlichst zur Verfügung gestellt wurde. Nach dem Vorgange von R. Kuhn und L. Brann haben wir eine Lösung des Hämins durch Auflösung der Häminkrystalle in verdünnter Na_2HPO_4-Lösung bereitet. Jedoch gelang es uns nicht, durch Schütteln des Präparates mit der Phosphatlösung eine solche Konzentration des Hämins, welche R. Kuhn und L. Brann bei ihren Versuchen angewandt haben, zu erzielen. Beim längeren Schütteln von 0,1 g Hämin mit 200 ccm $^m/_{50}$-$Na_2HPO_4 + 2H_2O$ gingen nur 0,035 g Hämin in Lösung. Bei den meisten Versuchen wurden von dieser Lösung 5 ccm, entsprechend 0,87 mg Hämin entnommen. Da wir Reaktionsmischungen von 100 ccm Totalvolumen benutzt haben, so berechnet sich unter Zugrundelegung der Formel $C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ (Mol.-Gew. = 651,6) für das Hämin die molekulare Konzentration bei einem solchen Versuch zu $1{,}34 \cdot 10^{-5}$.

Bei sämtlichen Versuchen wurde eine Acidität entsprechend $p_H = 7{,}0$ durch Phosphatpuffer aufrecht erhalten. Außer dem in der Häminstandardlösung enthaltenen Phosphat wurden zu den Reaktionsmischungen 10 ccm $^m/_{15}$-Phosphatmischung von $p_H = 6{,}8$ zugegeben. Nach Zugabe der Häminlösung entsprach die Acidität $p_H = 7{,}0$. Die Versuchstemperatur (0°) wurde durch Einsenken der Reaktionskolben in Eisthermostaten konstant gehalten. Die Proben wurden, aus den Reaktionslösungen mit einer Pipette entnommen, in 5 ccm 4 n-H_2SO_4 eingeführt und dann sofort mit Permanganat titriert. In Bestätigung der Angaben von R. Kuhn und L. Brann finden wir den Permanganatverbrauch des Hämins unter den angewandten Bedingungen entsprechend 0,45 ccm $^n/_{10}$-$KMnO_4$-Lösung für 0,087 mg Hämin. Die in den Tabellen angegebenen Zahlen des Permanganatverbrauchs sind wegen dieses Permanganatverbrauchs des Hämins korrigiert.

Einfluß der Reaktionsgeschwindigkeit von der Häminkonzentration.

In einer Versuchsreihe haben R. Kuhn und L. Brann das Produkt Häminmenge × Zeit konstant gehalten und sind zum Ergebnis gekommen, daß der Umsatz am größten bei kleinster Versuchsdauer ist. Bei Variation der Häminkonzentration im Verhältnis 1:6 finden wir in einer Versuchsreihe die folgenden Umsätze (ausgedrückt in Änderung des Permanganatverbrauchs):

Digitized by Google

Tabelle 1.

Einfluß der Häminkonzentration. Konstanz des Produktes Häminmenge × Zeit.

Häminmenge mg in 100 ccm	Zeit Min.	ccm $KMnO_4$
0,435	60	0,95
0,87	30	1,21
1,74	15	1,37
2,61	10	1,36

Der Satz, daß „bei Konstanz des Produktes Häminmenge × Zeit der Umsatz am größten bei kleinster Versuchsdauer ist", hat allerdings nur eine beschränkte Gültigkeit. Bei kurzer Versuchsdauer findet man eine recht genaue Proportionalität zwischen Häminmenge und Reaktionsgeschwindigkeit.

Tabelle 2.

Einfluß der Häminkonzentration. Kinetik. $^n/_{100}$-H_2O_2.

Häminmenge mg in 100 ccm	Zeit Min.	ccm $KMnO_4$	$k \cdot 10^4$
0,435	0	10,45	—
	10	10,21	10,1 } 9,5
	20	10,03	8,9 }
	30	9,85	8,6
	40	9,71	8,0
	50	9,59	7,5
	60	9,50	6,9
0,87	0	10,36	—
	10	9,85	21,5 } 20,8
	20	9,44	20,0 }
	30	9,15	17,8
	40	8,92	16,1
	50	8,72	14,9
1,74	0	10,17	—
	10	9,13	46,9 } 44,4
	15	8,80	41,9 }
	20	8,44	40,5
	25	8,10	39,5
2,61	0	10,16	—
	10	8,80	62,4 } 58,8
	15	8,40	55,1 }
	20	8,00	51,9

Digitized by Google

Die Werte der Reaktionskoeffizienten, welche sowohl nach 10 wie 20 Minuten berechnet sind, zeigen, wie ersichtlich, eine recht gute Proportionalität mit der Konzentration des Hämins. Die folgende Fig. 1 ist unter Zugrundelegung der Mittelwerte der beiden ersten Reaktionskoeffizienten in jedem Versuch konstruiert.

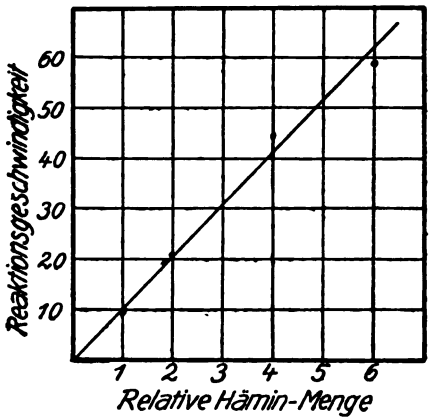


Fig. 1. Hämin-Menge und Reaktionsgeschwindigkeit.

Zur Kinetik der Wasserstoffperoxydspaltung durch Hämin.

Die schädigende Wirkung des Hydroperoxyds auf die katalatische Fähigkeit des Hämins hat zur Folge, daß während der Reaktion die Geschwindigkeit der Spaltung verlangsamt wird, indem die aktive Häminmenge mit der Zeit vermindert wird. Diese Schädigung der katalytischen Eigenschaften des Hämins ist in hohem Maße von der Konzentration des Substrats abhängig; bei höheren Wasserstoffperoxydkonzentrationen tritt die Inaktivierung schneller ein, als bei niedrigeren Konzentrationen des Hydroperoxyds. Eine Folge hiervon ist, daß die Kinetik der Hydroperoxydzersetzung sich bei Änderung der Hydroperoxydkonzentration ändert. Die folgenden 2 Tabellen geben zwei Versuchsreihen mit den zwei Hydroperoxydkonzentrationen 0,0052 n- und 0,055 n-H_2O_2 wieder.

Digitized by Google

Tabelle 3.

Kinetik der Wasserstoffperoxydspaltung durch Hämin. 0,0052 n-H_2O_2. Titration mit 0,01 n-$KMnO_4$.

Zeit (Min.)	Verbrauch von $KMnO_4$	ccm $KMnO_4$ Diff.	$k \cdot 10^4$
0	5,16	—	—
10	4,94	0,22	18,9
20	4,78	0,38	16,6
50	4,23	0,93	17,2
95	3,57	1,59	16,8
140	3,20	1,96	14,8
190	2,85	2,31	13,6
240	2,71	2,45	11,7
380	2,05	3,11	10,5

Tabelle 4.

Kinetik der Wasserstoffperoxydspaltung durch Hämin. 0,055 n-H_2O_2. Titration mit 0,097 n-$KMnO_4$.

Zeit (Min.)	Verbrauch an $KMnO_4$	ccm $KMnO_4$ Diff.	$k \cdot 10^4$
0	5,73	—	—
10	5,60	0,13	10,0
20	5,53	0,20	7,7
50	5,40	0,33	5,2
95	5,33	0,40	3,3
140	5,28	0,45	2,5
190	5,23	0,50	2,1
240	5,17	0,56	1,9
380	4,85	0,88	1,9

Wie aus den Zahlen der letzten Spalte der Tabelle ersichtlich ist, fallen die nach der Formel für monomolekulare Reaktionen berechneten Reaktionskoeffizienten in dem Versuch mit der höheren Hydroperoxydkonzentration viel schneller ab, als im Versuch mit der niedrigeren Hydroperoxydkonzentration; bei der H_2O_2-Konzentration 0,0052 n. im Anfang des Versuches sind die Reaktionskoeffizienten nach 4 Stunden um etwa 40 Proc. verkleinert, während bei der 10 mal höheren H_2O_2-Konzentration die Koeffizienten nach derselben Zeit schon auf den 5. Teil des ursprünglichen Wertes abgefallen sind.

Digitized by Google

Einfluß der Hydroperoxydkonzentration auf die katalatische Wirkung des Hämins. Versuche zur Berechnung der Affinitätskonstante der Hämin–Hydroperoxydverbindung.

Hinsichtlich der Bedeutung der Konzentration des Wasserstoffperoxyds hatten R. Kuhn und L. Brann in einer Versuchsreihe das Produkt Hydroperoxydmenge × Zeit konstant gehalten, und dabei wurde bei kürzester Reaktionsdauer der größte Umsatz erzielt:

Je 3 mg Hämin mit 20 ccm $^m/_5$-Phosphat zu 200 ccm; 0°; $p_H = 7{,}93$.

10 ccm	0,17 n-H_2O_2	120 Min.	8,76 ccm $^n/_{10}$-$KMnO_4$
20 „	0,17 n-H_2O_2	60 „	9,42 „ $^n/_{10}$-$KMnO_4$
40 „	0,17 n-H_2O_2	30 „	10,12 „ $^n/_{10}$-$KMnO_4$

Wegen der oben diskutierten Änderung der Kinetik der Hydroperoxydspaltung durch Hämin bei Änderung der Hydroperoxydkonzentration müssen quantitative Versuche über die Abhängigkeit der Häminwirkung von der H_2O_2-Konzentration sich auf den ersten Bereich der Reaktion beschränken.

Die folgenden orientierenden Versuche zeigen, daß bei Hydroperoxydkonzentrationen größer als etwa 0,02 n. der Umsatz bei Erhöhung der H_2O_2-Konzentration sich kaum verändert.

Tabelle 5. 0,024 n-H_2O_2.

Min.	ccm $KMnO_4$-Verbrauch	ccm $KMnO_4$ Diff.
0	3,64	—
15	3,55	—
40	3,35	0,29
90	3,20	0,44
180	3,10	0,54
300	2,93	0,71

Tabelle 6. 0,035 n-H_2O_2.

Min.	ccm $KMnO_4$-Verbrauch	ccm $KMnO_4$ Diff.
0	5,43	—
15	5,30	—
40	5,17	0,26
90	5,00	0,43
180	4,90	0,53
300	4,78	0,65

Digitized by Google

Bei H_2O_2-Konzentrationen, welche geringer sind, findet man jedoch eine deutliche Abhängigkeit des Umsatzes von der Konzentration des Hydroperoxyds. Die folgende Tabelle enthält das Resultat einer Versuchsreihe mit H_2O_2-Konzentrationen zwischen 0,0047 n- und 0,020 n-H_2O_2. Die Zahlen bedeuten die Änderung des Permanganatverbrauchs während 22 Min. Reaktionsdauer.

Tabelle 7.

H_2O_2-Konzentration	0,0047 n.	0,0056 n.	0,011 n.	0,016 n.	0,020 n.
ccm $KMnO_4$ (Diff.)	0,58	0,79	1,11	1,53	1,52

Nachdem durch diese orientierenden Versuche das Konzentrationsgebiet aufgefunden worden war, in welchem die Umsatzgeschwindigkeit von der Wasserstoffperoxydkonzentration nicht mehr unabhängig ist, konnten wir zu den mehr quantitativen Versuchen, welche die Bestimmung der Affinität zwischen dem Wasserstoffperoxyd und dem Hämin bezweckten, übergehen.

Durch die oben erwähnte Schädigung der katalatischen Wirksamkeit des Hämins durch das Wasserstoffperoxyd komplizierten sich die Berechnungen der Aktivitäts-[S]-Kurven. Wir teilen im folgenden drei Versuchsreihen mit, welche sich auf Versuche mit drei verschiedenen Häminkonzentrationen beziehen. Hinsichtlich der Berechnung, welche sich auf die Messung der Geschwindigkeit im Anfang der Reaktion bezieht, wird auf unsere früheren Mitteilungen über die ähnlichen Berechnungen bei dem Enzym Katalase hingewiesen.

Tabelle 8.

Aktivitäts-[S]-Kurve der Hydroperoxydspaltung durch Hämin.
Zu jedem Versuch 0,43 mg Hämin in 100 ccm ($0{,}7 \cdot 10^{-5}$ m-Hämin).

Konzentration des Hydroperoxyds [S]	Zeit (Min.)	ccm $KMnO_4$	$k \cdot 10^4$	$k \cdot [S] \cdot 10^6$
0,0027-m.	0	5,25	(11)	3,0
	20	5,02	9,7	
	40	4,87	8,2	
	60	4,70	8,0	
	100	4,43	7,4	

Digitized by Google

Tabelle 8. (Fortsetzung.)

Konzentration des Hydroperoxyds [S]	Zeit (Min.)	ccm $KMnO_4$	$k \cdot 10^4$	$k \cdot [S] \cdot 10^6$
0,0054-m.	0	10,51	(8,5)	4,3
	20	10,16	7,4	
	40	9,92	6,3	
	60	9,72	5,7	
	100	9,37	5,0	
0,0079-m.	0	15,67	(8)	6,3
	20	15,17	7,0	
	40	14,86	5,8	
	60	14,72	4,5	
	100	14,37	3,8	
0,0109-m.	0	21,57	(7)	7,6
	20	20,95	6,3	
	40	20,60	5,0	
	60	20,37	4,1	
	100	19,85	3,6	
0,0134-m.	0	26,42	(6)	8,0
	20	25,82	5,0	
	40	25,47	4,0	
	60	25,28	3,2	
	100	25,08	2,3	

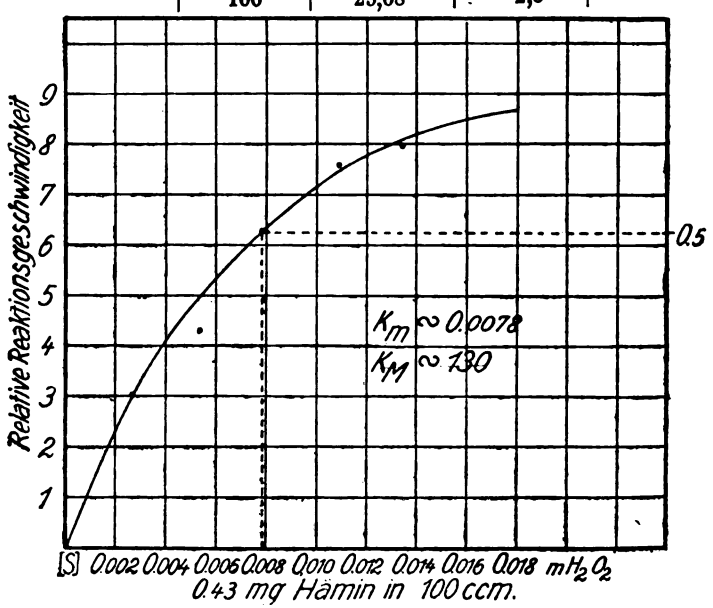


Fig. 2. 0,43 mg Hämin in 100 ccm.

Digitized by Google

Tabelle 9.

Aktivitäts-[S]-Kurve der Hydroperoxydspaltung durch Hämin. Zu jedem Versuch 0,87 mg Hämin in 100 ccm ($1{,}84 \cdot 10^{-5}$ m-Hämin).

Konzentration des Hydroperoxyds [S]	Zeit (Min.)	ccm $KMnO_4$	$k \cdot 10^4$	$k \cdot [S] \cdot 2 \cdot 10^5$
0,0020-m.	0	3.95	(38)	1,5
	15	3,55	30,9	
	30	3,35	23,8	
	45	3,17	21,2	
	60	2,99	20,2	
0,0026-m.	0	5,15	(39)	2,0
	15	4,60	32,7	
	30	4,28	26,6	
	45	4,04	23,4	
	60	3,95	19,2	
0,0041-m.	0	8,15	(32)	2,6
	15	7,46	25,6	
	30	7,18	18,4	
	45	6,86	16,6	
	60	6,56	15,7	
0,0052-m.	0	10,36	(27)	2,8
	15	9,57	23,0	
	30	9,10	18,8	
	45	8,77	16,1	
	60	8,53	14,1	
0,0067-m.	0	12,21	(25)	3,4
	15	11,38	20,4	
	30	11,00	15,1	
	45	10,62	13,5	
	60	10,32	12,2	
0,0078-m.	0	15,47	(24)	3,7
	15	14,47	19,3	
	30	14,00	14,5	
	45	13,69	11,8	
	60	13,40	10,4	
0,0103-m.	0	20,40	(20)	4,0
	15	19,30	16,0	
	30	18,88	11,2	
	45	18,33	10,3	
	60	18,05	8,9	

Digitized by Google

Tabelle 10.

Aktivitäts-[S]-Kurve der Hydroperoxydspaltung durch Hämin. Zu jedem Versuch 1,7 mg Hämin in 100 ccm ($2{,}6 \cdot 10^{-5}$ m-Hämin).

Konzentration des Hydroperoxyds [S]	Zeit (Min.)	ccm $KMnO_4$	$k \cdot 10^4$	$k \cdot [S] \cdot 10^5$
0,0022-m.	0	4,47	(60)	1,3
	10	3,96	52,6	
	20	3,62	45,8	
	30	3,35	41,8	
	40	3,10	39,7	
	50	2,88	38,1	
0,0038-m.	0	7,44	(45)	1,7
	10	6,80	39,1	
	20	6,38	33,4	
	30	5,95	32,4	
	40	5,65	29,6	
	50	5,46	26,5	
0,0047-m.	0	9,30	(44)	2,1
	10	8,55	36,5	
	20	8,10	30,0	
	30	7,70	27,3	
	40	7,41	24,7	
	50	7,12	23,2	
0,0065-m.	0	12,91	(40)	2,6
	10	11,90	35,4	
	20	11,18	31,2	
	30	10,75	26,5	
	40	10,40	23,5	
	50	10,17	20,7	
0,0071-m.	0	14,20	(40)	2,8
	10	13,20	31,7	
	20	12,73	23,7	
	30	12,25	21,1	
	40	11,80	20,1	
	50	11,49	18,4	
0,0088-m.	0	17,33	(30)	2,6
	10	16,25	28,0	
	20	15,30	27,1	
	30	14,68	24,0	
	40	14,15	22,0	
0,0101-m.	0	20,20	(35)	3,5
	10	18,90	28,9	
	20	18,17	23,0	
	30	17,53	20,5	
	40	17,09	18,2	
	50	16,85	15,8	

Digitized by Google

Tabelle 10 (Fortsetzung).

Konzentration des Hydroperoxyds [S]	Zeit (Min.)	ccm $KMnO_4$	$k \cdot 10^4$	$k \cdot [S] \cdot 10^5$
0,0130-m.	0	25,65	(28,5)	3,7
	10	24,22	24,9	
	20	23,23	21,5	
	30	22,69	17,2	
	40	22,20	15,7	
0,0149-m.	0	29,70	(25)	3,7
	10	28,38	19,8	
	20	27,70	15,1	
	30	27,22	12,6	
	40	26,92	10,7	
	50	26,56	9,7	

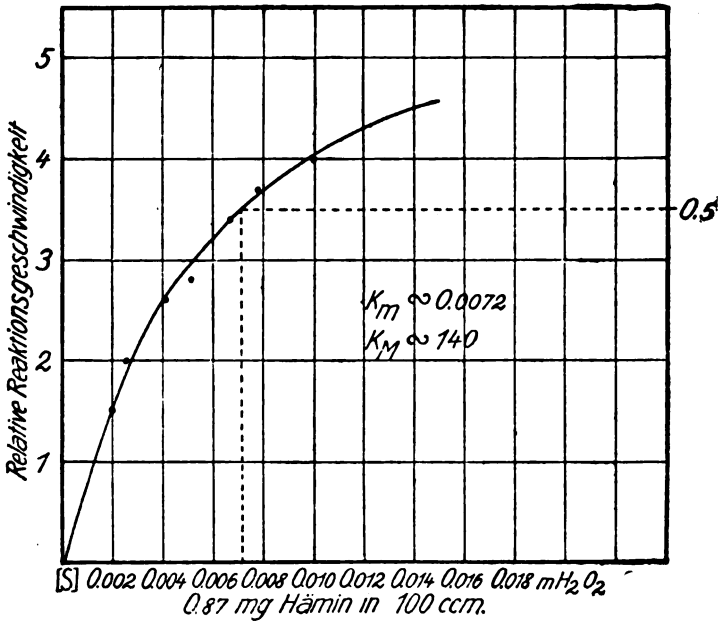


Fig. 3. 0,87 mg Hämin in 100 ccm.

Digitized by Google

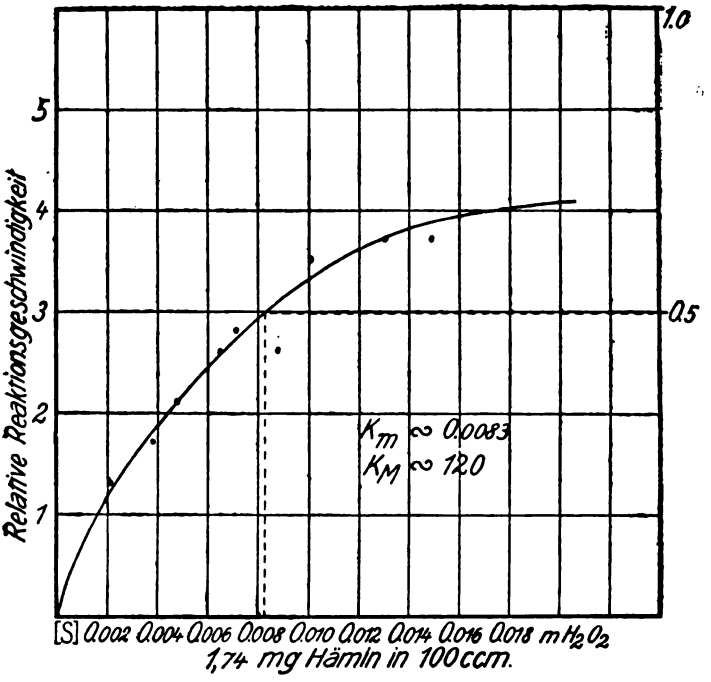


Fig. 4. 1,74 mg Hämin in 100 ccm.

Über Substitution und Addition;

von *Jakob Meisenheimer.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen.]

(Eingelaufen am 16. April 1927.)

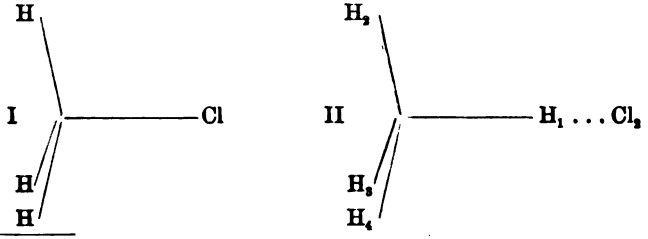
Im folgenden soll versucht werden, drei Vorgänge, die auf den ersten Blick nichts miteinander zu tun zu haben scheinen, von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus zu deuten: 1. die Waldensche Umkehrung, 2. einen anormalen, bei ungesättigten Alkoholen, Chloriden usw. häufig beobach-

Digitized by Google

teten Substitutionsvorgang und 3. die Transaddition an Äthylenbindungen.[1])

1. Jeder Versuch einer Beschreibung des Substitutionsvorgangs am gesättigten Kohlenstoffatom muß der Waldenschen Umkehrung Rechnung tragen. Denn die bei asymmetrischen Kohlenstoffatomen beobachteten optischen Umkehrungserscheinungen haben uns gelehrt, daß die alte einfache Auffassung vom Wesen der Substitution — *direkter* Ersatz eines Atoms, bzw. einer Atomgruppe durch eine andere — nicht, oder jedenfalls nicht immer richtig sein kann.

Die nachfolgenden Betrachtungen gehen zum Teil von denselben Voraussetzungen aus, die J. Gadamer[2]) zur Erklärung der Waldenschen Umkehrung, besonders für die Erläuterung des Ersatzes von Chlor durch Hydroxyl unter der Einwirkung von Silberoxyd herangezogen hat. Zugrunde gelegt ist die Annahme, daß *die Valenzen keine gerichteten Kräfte* darstellen[3]), sondern daß der Ort der um ein Zentralatom angeordneten Substituenten und der die Bindung vermittelnden Elektronen durch gegenseitige Anziehung und Abstoßung bedingt wird. Bei gleichartiger Substitution (Methan, Tetrachlorkohlenstoff) wird dies Spiel der Kräfte zur Folge haben, daß die vier Substituenten, dem üblichen Schema entsprechend, in die Ecken eines regelmäßigen Tetraeders zu stehen kommen. Ersetzen wir aber im Methan ein Wasserstoffatom z. B. durch Chlor, so werden die anziehenden und abstoßenden Kräfte zwischen den vier Substituenten nicht mehr gleich sein, das Chlor wird eine Sonderstellung einnehmen, das Tetraeder ist verzerrt:



[1]) Waldensche Umkehrung und Transanlagerung an mehrfache Bindungen hat schon E. Fischer in Parallele gestellt, A. 381, 134 (1911).

[2]) J. pr. [2] 87, 344 (1913).

[3]) Vgl. die Vorstellungen von Le Bel und A. Werner in A. Werners Lehrbuch der Stereochemie, Jena 1904, S. 14 und 15.

Digitized by Google

und zwar wird unter Verzerrung hier nicht nur ein Verschiedenwerden der Abstände der Substituenten vom Zentralatom, sondern auch eine Veränderung der Tetraederwinkel verstanden, aus folgender Erwägung heraus: In obigem Formelbild (I) ist — ziemlich willkürlich, hauptsächlich wegen des größeren Atomvolumens des Chlors — angenommen, daß der Abstand des Chloratoms vom Kohlenstoff im Methylchlorid größer ist als der der Wasserstoffatome. Das Chloratom muß nun aber auch noch auf die drei Wasserstoffatome einen — wahrscheinlich mehr anziehenden als abstoßenden — Einfluß ausüben und infolgedessen auch die Stellung der Wasserstoffatome gegenüber dem Kohlenstoff verändern; wenn es sie zu sich herüberzieht, so werden die Winkel, welche die drei die Wasserstoffatome bindenden Valenzen miteinander bilden, stumpfer werden ($> 109^\circ\ 28'$).

Anzeichen dafür, daß der Winkel der Kohlenstoffvalenzen auch in offenen Ketten *durchaus nicht immer dem Winkel des regelmäßigen Tetraeders* entspricht, existieren zur Genüge. So ist z. B. bekannt, daß, im Gegensatz zur Adipinsäure selbst, die *α,α-Dimethyl-adipinsäure* leicht ein Anhydrid bildet[1]), eine Tatsache, die nur dadurch erklärt werden kann, daß die beiden Methylgruppen den Winkel ihres Kohlenstoffatoms in der 6-Kohlenstoffkette so sehr vergrößern, daß nunmehr der 7-Ring sich spannungsfrei schließt. Ebenso sprechen die neueren Erfahrungen in der Zuckerchemie dafür, daß unter dem Einfluß der Hydroxylgruppen die Winkel, welche die Kohlenstoffatome miteinander bilden, sich weiten und so statt des 5-Rings der 6-Ring das stabilste System wird. Auch die interessanten Beobachtungen von W. Hückel[2]) über den Energieinhalt perhydrierter Naphtaline und Indene, die der Spannungstheorie zu widersprechen scheinen, finden auf Grund dieser Erwägung vielleicht ihre einfachste Deutung. Endlich ist hinzuweisen auf zahlreiche Arbeiten von C. K. Ingold[3]), in denen der Verfasser dafür eintritt, daß in einer Polymethylenkette der Winkel zwischen den die Kohlenstoffatome verbindenden Valenzen wesentlich größer ist als $109^\circ\ 28'$ und durch Substitution beeinflußt wird.

Wir kommen nun zum Substitutionsvorgang. Entsprechend der Meinung wohl der meisten Chemiker wird angenommen, daß der Substitution eine Addition voraus-

[1]) G. Blanc, Bl. [3] **33**, 893 (1905).
[2]) A. **451**, 109, 132 (1926).
[3]) Vgl. besonders Soc. **119**, 305 (1921).

Digitized by Google

geht, und zwar in Übereinstimmung mit den Ansichten von A. Werner nicht eine Anlagerung an das Zentralatom, sondern *eine Anlagerung an das zu ersetzende Atom.* Wenn also z. B. Chlor auf Methan einwirkt, so bildet sich zunächst ein Anlagerungsprodukt, das durch Restaffinitäten zusammengehalten wird, $CH_4 \ldots . Cl_2$. In diesem, natürlich sehr lockeren und kurzlebigen Additionsprodukt kann nun die Lage der vier Wasserstoffatome zu dem Zentralkohlenstoff nicht mehr die gleiche sein, wie im Methan, denn *ein* Wasserstoffatom, dasjenige, an das sich das Chlor addiert hat, nimmt darin eine Sonderstellung ein; seine Bindung an das Kohlenstoffatom ist nicht mehr so innig wie die der anderen, da ein Teil seiner Affinität für das Festhalten der Chlormolekel verbraucht wird. Wieder haben wir, wie im Methylchlorid, eine Verzerrung des Tetraeders (II) und auch in diesem Fall beschränkt sich die Verzerrung nicht darauf, daß H_1 jetzt, seiner schwächeren Bindung an den Kohlenstoff entsprechend, von diesem einen größeren Abstand hat, sondern H_2, H_3 und H_4 werden, da H_1 weiter hinausgerückt ist und sie nicht mehr so stark abstößt als vorher, entsprechend folgen. Sie werden sich also auch in der Richtung auf H_1 zu verschieben, d. h. die Winkel, welche die drei die Wasserstoffatome H_2, H_3 und H_4 bindenden Valenzen miteinander bilden, werden stumpfer.

Die Anlagerung der Chlormolekel und die unter ihrem Einfluß eingetretene Verschiebung der Wasserstoffatome hat weiterhin eine Veränderung der Affinitätsverhältnisse am Kohlenstoff zur Folge. Das Kohlenstoffatom ist in der Additionsverbindung II nicht mehr so vollständig gesättigt wie im Methan, da das Wasserstoffatom H_1 nicht mehr seine ungeteilte Affinität zur Absättigung des Kohlenstoffatoms verwendet, sondern einen Bruchteil für die Chlormolekel verbraucht. *Am Kohlenstoff tritt also ein freier Affinitätsrest auf*, der nun seinerseits eine neue Anlagerung ermöglicht.

Die Wahrscheinlichkeit der Bildung von Zwischenprodukten $R_4C \ldots . A$, wie sie von E. Fischer und besonders von P. Pfeiffer[1]) angenommen worden sind, ist von A. Werner[2]) bestritten worden.

[1]) A. 393, 127 (1911). [2]) A. 386, 70 (1912).

Digitized by Google

Ich stimme darin mit Werner vollkommen überein, solange es sich um intakte Molekeln CR_4 handelt, und meine auch, daß in solchen Molekeln der Affinitätsrest am Kohlenstoff äußerst gering ist. Aber ich glaube nicht, daß grundsätzliche Bedenken dagegen bestehen, in einer Anlagerungsverbindung wie II aus den oben angegebenen Gründen einen wesentlich größeren Betrag von Restaffinität am Kohlenstoff anzunehmen.[1]) Zur Erklärung von Halochromieerscheinungen hat schon P. Pfeiffer[2]) ähnliche Vorstellungen geäußert und auch den besonders leichten Übergang von saurem Triarylcarbinolsalzen in Äther durch ein Zwischenprodukt $HR_1O \ldots CR_3—X \ldots . HX$[3]) gedeutet.

Für die Anlagerung der neuen Addenden kommen vier Stellen in Betracht; wenn wir uns der besseren Anschaulichkeit wegen das Kohlenstoffatom als Kugel vorstellen, so sind dies die vier Kugelcalotten: H_1, H_2, H_3; H_1, H_2, H_4; H_1, H_3, H_4 und H_2, H_3, H_4 (in Formel II). Die Restaffinität des Kohlenstoffatoms betätigt sich in der Weise, daß die positive Ladung des Atomkerns in die Nähe kommende Molekeln oder Ionen anzieht, und zwar offenbar um so stärker, je weniger sie durch die vorgelagerten Valenzelektronen abgeschirmt ist. Die Abschirmung muß um so geringer sein, je größer die Kugelfläche ist; die größte Kugelcalotte aber ist infolge der durch die Anlagerung der Chlormolekel eingetretenen Verschiebung der Valenzrichtungen die Fläche H_2, H_3, H_4, d. h. diejenige, die dem Wasserstoffatom H_1 gegenüber liegt. An dieser Stelle ist also die Wahrscheinlichkeit für die Anlagerung des neuen Addenden am größten; wir kommen so zu Formel III.

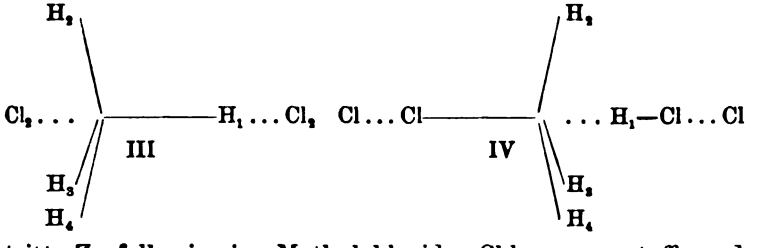
Nach diesen Überlegungen sind also II und III die möglichen Zwischenprodukte des Substitutionsvorganges $CH_4 + Cl_2 = CH_3Cl + HCl$. Ob II oder III begünstigter ist, hängt von den Reaktionsbedingungen ab. Kommt es nur zur Bildung von II, so vollzieht sich der Übergang in Methylchlorid in der Weise, daß die Nebenvalenzbindung zwischen H_1 und Cl_2 zur Hauptvalenzbindung wird, es entsteht Chlorwasserstoff, und das zweite Chloratom vereinigt sich mit dem zugleich freiwerdenden Methylrest; in diesem

[1]) Man vgl. auch die Rechnungen von W. Kossel, Ann. d. Phys. [4] **49**, 329 (1916).

[2]) A. **393**, 121 (1911). [3]) A. **393**, 125 (1911).

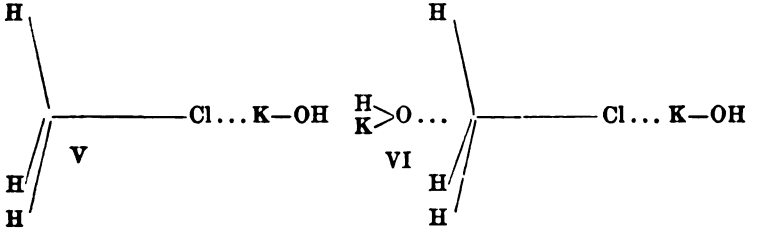
Digitized by Google

Falle tritt also der neue Substituent an die Stelle, an der das durch ihn ersetzte Atom saß. Ist dagegen III das intermediäre Produkt, so hat eine Verstärkung der Bindung zwischen der einen Chlormolekel und H_1 und die damit Hand in Hand gehende Schwächung der Bindung zwischen H_1 und dem Zentralkohlenstoffatom offensichtlich zugleich eine Festigung der Bindung zwischen der anderen Chlormolekel und dem Kohlenstoffatom zur Folge (IV). Schließlich



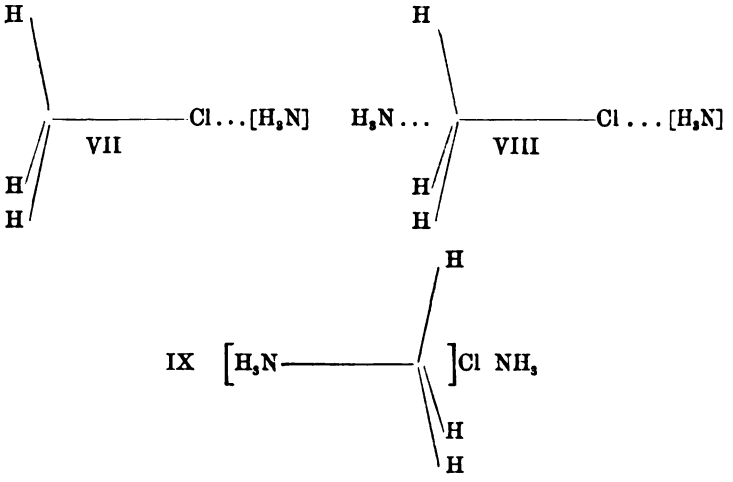
tritt Zerfall ein in Methylchlorid, Chlorwasserstoff und 2 Chloratome. *Jetzt steht das Chlor nicht an der Stelle des substituierten Atoms* (H_1), sondern an dem gegenüberliegenden Platze, d. h. falls es sich um eine Substitution an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom handelt, ist Waldensche Umkehrung eingetreten.

Die Betrachtungen lassen sich ohne Schwierigkeit auf andere einfache Substitutionsvorgänge übertragen. Kurz behandelt sei noch der Ersatz von Chlor durch Hydroxyl unter der Einwirkung von Kalilauge. Es entsteht zunächst das Anlagerungsprodukt V, indem sich das Kaliumhydroxyd mit seinem positiven Teil, dem Kalium, an das negative Chlor unter Verstärkung der Verzerrung des Methylchloridtetraeders addiert. Dadurch, daß das negative Chlor von dem Kohlenstoffatom hinweggezogen wird, wird dessen



Digitized by Google

positiver Charakter verstärkt, und die andere Molekel Kaliumhydroxyd, die nach obigem in zweiter Phase an das System herantritt, lagert sich daher nicht ebenfalls mit ihrem positiven Pol, dem Kalium, sondern mit ihrem elektronegativen Bestandteil, dem Sauerstoff, an den Kohlenstoff an (VI). Bei einem so streng polaren Vorgang, wie wir ihn in diesem Falle vor uns haben, wird die Wahrscheinlichkeit, daß die zweite Anlagerung *gegenüber* dem zu ersetzenden Atom erfolgt, noch weiter dadurch erhöht, daß der negative Sauerstoff von dem gleichfalls negativen Chlor abgestoßen wird und sich daher nicht in der Nähe des letzteren, sondern möglichst weit davon entfernt, also gegenüber, addieren wird. VI zerfällt zum Schluß in Methylalkohol, Chlorkalium und Kaliumion auf der einen, Hydroxylion auf der andern Seite. Die Folgerungen sind dieselben wie oben: Ist V das alleinige Zwischenprodukt, so haben wir direkten Ersatz, führt die Reaktion über VI, so haben wir Substitution unter Platzvertauschung.[1]) — Um die Umsetzung von Halogeniden mit Ammoniak zu erläutern, genügen nun folgende Formelbilder:



[1]) Grundsätzlich ändert sich an obigen Erwägungen nichts, wenn man an Stelle von Kaliumhydroxydmolekeln *Kalium-* und *Hydroxylionen* als das wirksame Agens einsetzt.

Digitized by Google

Man kann nicht erwarten, daß Zwischenprodukte der hier geforderten Art im allgemeinen tatsächlich auftreten, sondern man wird höchstens in Ausnahmefällen mit der Isolierbarkeit derartiger Verbindungen rechnen können. Besonders scheint die Umsetzung von Silbersalzen mit organischen Halogeniden zur Bildung relativ beständiger Zwischenprodukte zu neigen. Angeführt seien hier einige von R. Scholl und W. Steinkopf[1]) isolierte Verbindungen, $CN.CH_2Br \ldots AgNO_3$ und $CN.CH_2J \ldots AgNO_3$ und ferner das Anlagerungsprodukt von 1 Mol Trinitromethansilber und 2 Molen Methyljodid von A. Hantzsch und K. S. Caldwell.[2]) Letzteres ist nur bei tieferen Temperaturen beständig und zerfällt schon unterhalb Zimmertemperatur in Trinitroäthan, Silber- und Methyljodid.

Es soll hier nicht diskutiert werden, in welchen Fällen es nur zur Bildung des ersten Zwischenproduktes (II oder V) kommen und in welchen anderen die Reaktion über Anlagerungsprodukte mit zwei Molekeln des einwirkenden Reagenses (III oder VI) sich vollziehen wird. Es wird dies sicherlich vielfach von sehr geringen Änderungen in den Reaktionsbedingungen abhängen. Zu einer Voraussage, ob bei einer bestimmten Umsetzung Waldensche Umkehrung eintritt oder nicht, ist also die hier geäußerte Ansicht über den Substitutionsvorgang *ohne weiteres* ebensowenig imstande, wie alle bisher versuchten Erklärungen der Waldenschen Umkehrung.

2. Dieselben Vorstellungen sollen nun auf einen anders gearteten Substitutionsvorgang angewendet werden, *die anormale Substitution ungesättigter Alkohole und Halogenide* vom Typus $CH_2 : CHCHOHR$. Ersetzt man z. B. in einem solchen Alkohol die Hydroxylgruppe durch Chlor, so tritt das Chlor vielfach nicht an die Stelle, an der das Hydroxyl stand, sondern unter gleichzeitiger Verschiebung der Doppelbindung erfolgt Substitution in 3-Stellung:

$$CH_2 : CHCHOHR \longrightarrow CH_2ClCH : CHR.$$

Es ist dies ein Vorgang, der in den letzten Jahren an zahlreichen Beispielen von L. Claisen[3]), K. Ziegler[4]),

---

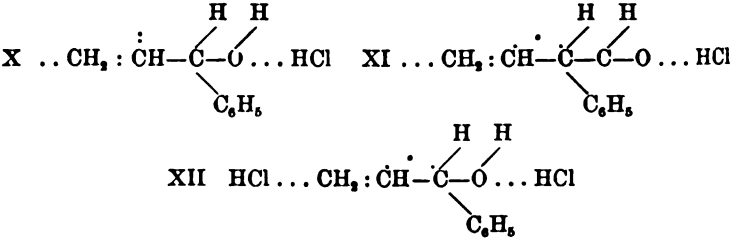
[1]) B. **39**, 4393 (1906). [2]) B. **39**, 2472 (1906).
[3]) J. pr. [2] **105**, 65 (1922).
[4]) B. **58**, 359 (1924); A. **443**, 161 (1925).

Digitized by Google

F. Straus[1]), J. Baudrenghien[2]) und anderen[3]) studiert worden ist. Zur Erläuterung diene die Umwandlung des *Phenyl-vinyl-carbinols* in das *Chlorid des Zimtalkohols*,

$$C_6H_5CHOHCH:CH_2 \longrightarrow C_6H_5CH:CHCH_2Cl,$$

die schon in der Kälte beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in das Carbinol quantitativ verläuft. Wir interpretieren folgendermaßen: Zuerst entsteht ein Anlagerungsprodukt mit einer Molekel HCl (X), und zwar bindet sich das positive Wasserstoffion des Chlorwasserstoffs an den Sauerstoff der Hydroxylgruppe. Der zum Festhalten des Wasserstoffions notwendige Affinitätsbetrag geht für die Bindung Sauerstoff–Kohlenstoff verloren; an letzterem wird also ein Affinitätsrest verfügbar, der sich mit der Restaffinität der benachbarten CH-Gruppe ausgleicht und dadurch, wie das J. Thiele für seine Theorie auseinandergesetzt hat, die Restaffinität an der endständigen CH_2-Gruppe verstärkt (XI). Diese Stelle ist jetzt so reaktionsfähig geworden, daß sie eine zweite Molekel Chlorwasserstoff addiert. Aus naheliegender Ursache erfolgt diese Anlagerung



umgekehrt wie die am Hydroxyl, das Chlorion vermittelt die Bindung (XII): Indem das positive Wasserstoffion sich an den Sauerstoff anlagert, verschiebt es die Elektronen nach sich zu; also muß am andern Ende des Systems die positive Ladung überwiegen, was zur Anziehung des negativen

[1]) F. Straus und M. Ehrenstein, A. 442, 93 (1925).

[2]) C. 1924, I, 414.

[3]) Auch der von Wl. Krestinsky, B. 59, 1930 (1926), und von J. Salkind und A. Kruglow, B. 59, 1936 (1926) beobachtete Übergang von *Acetylen-glykolen* in *Dibrom-butadiene* ist auf denselben Reaktionsmechanismus zurückzuführen.

Digitized by Google

Chlorions führt. Endlich vertauschen sich in XII Haupt- und Nebenvalenzbindungen unter gleichzeitigem Zerfall in Wasserstoffion, $ClCH_2CH:CHC_6H_5$, Wasser und Chlorion.

Die soeben entwickelte Anschauung hat eine gewisse Ähnlichkeit mit der Thieleschen Theorie; es handelt sich auch in unserem Falle um eine Anlagerung in 1,4-Stellung. Schon im Jahre 1911 hat H. Finkelstein,[1]) noch enger an die Thielesche Theorie sich anlehnend, die gleiche Reaktion gedeutet, indem er die Bindung zwischen Kohlenstoff und Halogen usw. als eine ungesättigte auffaßte:

$$RCH:\underset{\vdots}{CH}.\underset{\vdots}{CH_2}.Cl \xrightarrow{C_2H_5OH} RCH:\underset{\vdots}{CH}.\underset{\vdots}{CH_2}.Cl \longrightarrow RCH.CH:CH_2$$

(mit OC_2H_5 und H an den Punkten; Cl und H)

Die Folgerungen sind die gleichen, die auch wir ziehen; wir halten unsere Annahme für wahrscheinlicher, weil die Finkelsteinsche Auffassung gezwungen ist, in jedem organischen Halogenid, Alkohol usw. *von vornherein* freie Restaffinität am Kohlenstoff vorauszusetzen, wogegen die bekannten, bereits oben erwähnten Bedenken sprechen.

Dieselben Gründe, die eine nach der Thieleschen Theorie zu erwartende 1,4-Addition zu verhindern imstande sind, nämlich Beladung der für die Addition in 1,4-Stellung in Betracht kommenden Atome mit ungesättigten Gruppen (Phenyl, Carboxyl), können auch zum Ausbleiben der Platzvertauschung bei der hier behandelten Substitution führen. So verläuft die Umkehrung der oben besprochenen Reaktion *Phenyl-vinyl-alkohol* ⟶ *Chlorid des Zimtalkohols* keineswegs glatt, sondern führt zu einem Gemisch. Wir stellen uns vor, daß auch in diesem Falle sich zunächst das einfache Anlagerungsprodukt (XIII) bildet. Dadurch entsteht am

XIII $C_6H_5\overset{3}{C}H:\overset{2}{C}H.\overset{1}{C}H_2Cl...HOH$ XIV $C_6H_5CH:CH.\underset{\vdots}{CH_2}Cl...HOH$

(HOH)

[1]) Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte zu Karlsruhe 1911, II, 176.

Digitized by Google

Kohlenstoffatom 1 freie Affinität, welche die am Kohlenstoffatom 3 bereits vorhandene Restaffinität verstärkt. Letzteres Atom ist aber durch die Phenylgruppe in seiner Reaktionsfähigkeit gegenüber Sauerstoff und Halogen stark herabgesetzt, und die durch Anlagerung der Wassermolekel an das Chloratom hervorgerufene Verstärkung der Restaffinität genügt nicht, um diese Stelle zur allein reagierenden oder auch nur zur reaktionsfähigsten in der Molekel zu machen, sondern die Restaffinität an 1 tritt mit ihr in Wettbewerb, es kommt auch zur Bildung von XIV, woraus beim endgültigen Zerfall Zimtalkohol entstehen muß.

Die diesen Vorgängen nahe verwandte, von F. Straus und seinen Mitarbeitern so ausführlich untersuchte Umwandlung von *ungesättigten Ketonen in Dichloralkylene*

$$C_6H_5CH:CHCOC_6H_5 \longrightarrow C_6H_5CHCl.CH:CClC_6H_5$$

formulieren wir in folgender Weise:

XV
$$\begin{array}{l} C_6H_5CH:CH.C.C_6H_5 \\ \quad\vdots\quad\quad\| \\ \quad ClPCl_4\quad O...PCl_5 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} C_6H_5CH.CH:C.C_6H_5 + PCl_4 + Cl \\ \quad\quad|\quad\quad\quad| \\ \quad\quad Cl\quad\quad OPCl_4 \end{array}$$

$$\longrightarrow C_6H_5CHClC:CClC_6H_5 + POCl_3.$$

Es ist nicht angängig, die Reaktion:

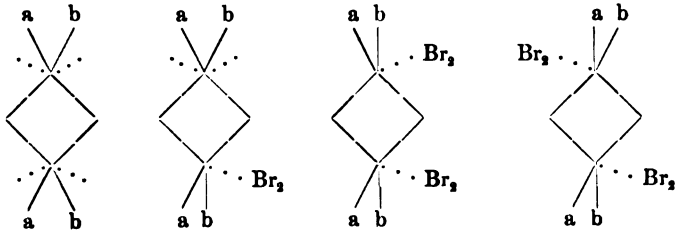
$$CH_2:CH.CHOHR \longrightarrow CH_2ClCH:CHR$$

auf die einfachst mögliche Weise, d. h. durch Anlagerung von Chlorwasserstoff an die doppelte Bindung und nachfolgende Wasserabspaltung zu deuten, weil die danach als Zwischenprodukt anzunehmenden Halogenhydrine ganz beständige Stoffe sind.

3. Wir wenden uns nun zur *Addition an Äthylenbindungen.* Es ist bekannt, daß die einfachste und natürlichste Erklärung (J. Wislicenus), daß z. B. bei der Anlagerung von Brom an Äthylen gleichzeitig die Lösung der einen Kohlenstoffbindung und die Addition der beiden durch Spaltung der Brommolekel entstandenen Bromatome an die an den Kohlenstoffatomen frei gewordenen Valenzstellen erfolgt, zu unlösbaren Widersprüchen führt, da dann stets *cis*-Anlagerung zu erwarten wäre, während tatsächlich sehr häufig *trans*-Addition beobachtet ist. Es sind eine Reihe von Hypothesen aufgestellt worden, um die *trans*-Addition zu erklären, doch hat keine allgemeine Anerkennung ge-

Digitized by Google

funden. Wohl der letzte Versuch stammt von E. M. Terry und L. Eichelberger.[1]) Von ihnen wird angenommen, daß bei der Addition von Brom an Maleinsäure nach Aufhebung der einen Kohlenstoffbindung zuerst eine Verschiebung des einen Wasserstoffatoms an die benachbarte freie Valenzstelle und dann erst die Anlagerung des Broms erfolge, doch sind die dafür geltend gemachten Gründe nicht überzeugend. Von großem Interesse ist die Feststellung von O. Dimroth, H. Eber und K. Wehr[2]), daß auch *Chinon* Chlor in *trans*-Stellung aufnimmt. Denn daraus geht hervor, daß jeder Versuch, die *trans*-Anlagerung durch Aufhebung der einen Bindung, Besetzung der dadurch freiwerdenden Valenz an nur *einem* Kohlenstoffatom und nachherige Drehung um die C–C-Achse in irgendeiner Weise zu deuten[3]), aussichtslos ist, denn beim Chinon ist eine solche Drehung ausgeschlossen. Es bleibt nichts anderes übrig, als, ebenso wie bei der Waldenschen Umkehrung, so auch hier anzunehmen, daß die Anlagerung von vornherein in *trans*-Stellung erfolgt. Die Möglichkeit dazu ergibt sich leicht, wenn wir wiederum mit der nacheinander vor sich gehenden Aufnahme von *zwei* Molekeln des einwirkenden Stoffes rechnen: In Formel XVI liege die Doppelbindung



in der Ebene des Papiers, die übrigen Valenzen also in der dazu senkrechten Ebene. An beiden Kohlenstoffatomen sind Restaffinitäten vorhanden, und zwar müssen sie da auftreten, wo die Zwischenräume zwischen den Valenzrichtungen am größten sind, d. h. wegen der Abbiegung der an

[1]) Am. Soc. 47, 1067 (1925). [2]) A. 446, 132 (1926).
[3]) S. Reich, J. pr. [2] 90, 179 (1914).

Digitized by Google

der doppelten Bindung beteiligten Valenzen in den vier angedeuteten Richtungen. An einer dieser Stellen lagert sich eine Brommolekel an.[1]) Durch das Herantreten des Broms werden die Valenzrichtungen am gleichen Kohlenstoffatom verschoben und die andere Restaffinität zum Verschwinden gebracht (XVII). Am zweiten Kohlenstoffatom aber tritt, wegen Verminderung der Beanspruchung von dem ersten Kohlenstoffatom her, Restaffinität in verstärktem Maße auf und wird *besonders leicht* zur Aufnahme noch einer zweiten Brommolekel führen. Diese neue Anlagerung kann entweder auf derselben Seite erfolgen wie die erste, oder auf der entgegengesetzten (XVIIIa und b); XVIIIa ergibt nach Umschiebung der Bindungen und Abstoßung der beiden überschüssigen Bromatome die *cis*-Verbindung, XVIIIb die *trans*-Verbindung. Nach den Ausführungen im ersten Abschnitt dieser Abhandlung (Umkehrung des durch die Formeln II und III zum Ausdruck gebrachten Prinzips) besteht kein Grund zu der Annahme, daß durch die Anlagerung der ersten Brommolekel gerade die der Aufnahmestelle benachbarte C–C-Bindung besonders in Mitleidenschaft gezogen wird (dann würde *cis*-Addition eintreten), sondern man kann nur sagen, daß infolge des Affinitätsverbrauches durch die Brommolekel eine allgemeine Schwächung aller Bindungen am selben Kohlenstoffatom erfolgt. Die hier angestellten Erörterungen führen also nur zum Verständnis der Möglichkeit der *trans*-Anlagerung, gestatten aber keine Voraussage des Reaktionsverlaufs.

Man wird vielleicht den Einwand erheben, daß solche lockeren Molekelverbindungen, wie II oder X oder XVII, eine zu geringe Lebensdauer besäßen, um genügend häufig mit einer zweiten Molekel des einwirkenden Stoffes zu-

[1]) Daß das erste Einwirkungsprodukt von Halogen auf ein Äthylen ein molekulares Additionsprodukt ist, ist schon vielfach in Betracht gezogen worden, vgl. A. Michael, J. pr. [2] 68, 512 (1903); F. Straus, B. 42, 2873 (1909); A. E. Tschitschibabin, J. pr. [2] 86, 393, 403 (1912); S. Reich, J. pr. [2] 90, 177 (1914); H. J. Prins, R. 43, 686 (1924); H. Meerwein u. J. Weber, B. 58, 1266 (1925); D. Verhoogen, C. 1926, II, 2408; F. Wachholtz, Ph. Ch. 125, 1 (1927).

Digitized by Google

sammenzustoßen und dadurch eine endliche Reaktionsgeschwindigkeit zu gewährleisten. Dann vergißt man aber, daß wir bei manchen Umsetzungen mit einem analogen Verlauf zu rechnen vollkommen gewohnt sind, nämlich bei den Reduktionen mit nascierendem Wasserstoff, d. h. doch mit Wasserstoff*atomen*. Ich wähle als Beispiel gleich einen komplizierten Fall, die *Terephtalsäure*. Deren Reduktion vollzieht sich nach Thiele primär in 1,8-Stellung. Wir müssen uns vorstellen, daß zunächst *ein* Wasserstoffatom an ein Sauerstoffatom der einen Carboxylgruppe angelagert wird. Dieses Zwischenprodukt aus Terephtalsäure und einem Atom Wasserstoff muß nun so lange bestehen, bis am weit entfernten anderen Ende der Molekel, nämlich an dem durch Aufnahme des ersten Wasserstoffatoms in seiner Reaktionsfähigkeit außerordentlich gesteigerten Sauerstoffatom der anderen Carboxylgruppe, sich ein zweites, von dem ersten völlig unabhängiges Wasserstoffatom anlagert. Und dazu vollzieht sich das alles, wenn wir mit Natriumamalgam reduzieren, nur in einer ganz dünnen Schicht, an der Metalloberfläche. Man wird zugeben, daß im Vergleich hiermit die Annahme einer zweimaligen, zeitlich aufeinander folgenden Anlagerung in homogener Lösung zum mindesten nicht unwahrscheinlicher ist.

Die Heranziehung von Elektronenformeln zur Wiedergabe der hier erörterten Probleme erscheint zurzeit verfrüht, besonders im Hinblick darauf, daß unsere Ansichten über die Bahnen der Elektronen bei einer Doppelbindung ganz und gar unsicher sind.

In einer Reihe von Mitteilungen wird versucht werden, die vorstehend entwickelten Gedankengänge experimentell zu stützen.

Über die Addition von Brom an Äthylenbindungen;

in Gemeinschaft mit *Walter Schlichenmaier.*

Wenn bei der Anlagerung von Halogen an mehrfache Bindungen der Bildung des stabilen Endproduktes lockere Molekelverbindungen als Zwischenprodukte vorausgehen, so müssen in einer Lösung, in der Brom auf ein Äthylen ein-

Digitized by Google

wirkt, unverändertes Äthylen, Brom, lockeres Zwischenprodukt und fertiges Dibromid nebeneinander vorhanden sein. Wir haben versucht, Anzeichen für das Auftreten eines solchen Zwischenproduktes aufzufinden, indem wir von folgender Erwägung ausgingen: Es ist anzunehmen, daß das labile Additionsprodukt sich vom Brom selbst in seiner Farbe unterscheidet, vermutlich farblos oder jedenfalls heller als Brom gefärbt ist. Andererseits sollte es bei der jodometrischen Titration wie freies Brom erfaßbar sein, da mit der Verminderung der Bromkonzentration eine Dissoziation in die Bestandteile eintreten muß. Bei der quantitativen Bestimmung des Broms in dem Reaktionsgemisch sollte man daher *titrimetrisch* mehr Brom finden als *colorimetrisch.*

Als geeignetes Versuchsmaterial erschien uns *Fumarsäure*, deren Verhalten gegen Brom schon vor uns von einer Reihe von Forschern studiert worden ist und die Brom genügend langsam addiert, um die zeitliche Verfolgung der Reaktion zu gestatten. In der Tat fanden wir ein Auseinandergehen der titrimetrisch und colorimetrisch bestimmten Werte in dem von uns erwarteten Sinne, und zwar betrugen die Unterschiede stets einige Procent. Obwohl wir mit größter Vorsicht gearbeitet haben und alle Fehlerquellen nach Möglichkeit ausgeschaltet zu haben glauben, halten wir doch eine weitere Bestätigung unserer Resultate für erforderlich und sehen daher von einer genauen Angabe der Versuchsanordnung und -ergebnisse an dieser Stelle ab.[1])

Unsere Bedenken stützen sich hauptsächlich darauf, daß es uns nicht gelungen ist, eine andere Substanz zu finden, die ein analoges Verhalten zeigt. Besondere Hoffnungen setzten wir auf den *Benzal-malonester.* Dieser addiert ebenfalls langsam Brom, und da die beiden Kohlenstoffatome der Doppelbindung verschieden beladen sind, konnte man in diesem Falle auf eine verhältnismäßig große Beständigkeit eines halbseitigen molekularen Additionsproduktes

[1]) Vgl. Walter Schlichenmaier, Diss. Tübingen 1926.

Digitized by Google

$(COOR)_2C : CHC_6H_5 \cdots Br_2$ rechnen. Es ergab sich indessen, daß der titrimetrisch und der colorimetrisch bestimmte Bromverbrauch völlig gleich waren.

Wir dehnten unsere Versuche nun auf Kohlenwasserstoffe aus, und zwar auf *phenylierte Äthylene.* Wir wissen, besonders seit den Arbeiten von H. Bauer[1]), daß die Phenylgruppe, ebenso wie die Carboxylgruppe und der Cyanrest, die Additionsfähigkeit eines Äthylenkohlenstoffatoms für Halogene stark vermindert. *Stilben* addiert Brom nur langsam, *as. Diphenyläthylen* dagegen in Tetrachlorkohlenstoff fast momentan[2]), offenbar weil die unsubstituierte Methylengruppe einen guten Angriffspunkt bildet. Ein eigentümliches Verhalten zeigt *Triphenyläthylen.* Zunächst einmal ist es auffällig, daß es viel schneller Brom aufnimmt als Stilben.[3]) Die Erklärung ist wohl die, daß das Kohlenstoffatom mit den zwei Phenylgruppen durch diese so stark abgesättigt ist, daß an ihm nur eine geringe Restaffinität übrig bleibt und dadurch der Restaffinitätsbetrag am andern verstärkt wird. In Tetrachlorkohlenstofflösung wird Brom selbst bei 0^0 rasch nahezu entfärbt; trotzdem aber bleibt *über die Hälfte des Broms mit Kaliumjodid und Thiosulfat titrierbar.* Die Erklärung für diese zunächst überraschende Beobachtung brachte die Untersuchung des *Dibromids.* Dieses zeigt nämlich einen Zerfall in zweierlei Richtung:

$$(C_6H_5)_2CBr.CHBrC_6H_5 \begin{cases} \nearrow (C_6H_5)_2C : CBrC_6H_5 + HBr \\ \searrow (C_6H_5)_2C : CHC_6H_5 + Br_2\,^4) \end{cases}.$$

In Tetrachlorkohlenstoff löst es sich mit gelber Farbe, die bei starkem Abkühlen verschwindet, indem das Dibromid unverändert auskrystallisiert. Schüttelt man die Lösung

---

[1]) B. 37, 3317 (1904); J. pr. [2] 72, 201 (1905); B. 40, 918 (1907).

[2]) In dem Dibromid, Schmelzp. 66°, ist das eine Brom sehr beweglich: zum Austausch gegen Äthoxyl [P. Lipp, B. 56, 568 (1923)] bedarf es, wie schon K. Ziegler, K. Richter u. B. Schnell, A. 443, 173, Anm. (1925), vermutet haben, nicht des Kochens mit alkoholischem Kali, sondern es genügt Lösen in kaltem Alkohol.

[3]) H. Moser, Diss. Stuttgart 1908.

[4]) Dieselbe Dissoziationserscheinung fanden H. Bauer u. H. Moser beim α-Phenyl-zimtsäure-nitril, B. 40, 922 (1907).

Digitized by Google

mit wäßriger Kaliumjodidlösung, so werden große Mengen von Jod in Freiheit gesetzt. Bleiben andererseits die Lösungen in organischen Lösungsmitteln einige Zeit bei Zimmertemperatur stehen, so entweicht Bromwasserstoff. Es liegt nahe, den leichten Zerfall des Dibromids in Brom und ungesättigten Kohlenwasserstoff so zu deuten, daß in der Verbindung gar nicht das eigentliche Dibromid, sondern ein molekulares Additionsprodukt der von uns gesuchten Art vorläge. Gegen diese Auffassung spricht indessen das Verhalten des Dibromids gegen Alkohol. Beim Kochen seiner alkoholischen Lösung entsteht nämlich neben Triphenyl-bromäthylen und Triphenyl-äthylen auch *Äthoxy-triphenyl-äthylen*, $(C_6H_5)_2C : C(C_6H_5)(OC_2H_5)$. Da Triphenyl-brom-äthylen beim Kochen mit Alkohol keine Veränderung erleidet, bleibt kaum eine andere Annahme, als daß zuerst beide Bromatome im Dibromid durch den Alkoxylrest ersetzt werden und dann Abspaltung von Alkohol erfolgt.

Triphenyl-brom-äthylen nimmt kein Brom mehr auf, jedoch reagiert es noch mit Chlor, indem zwei Atome Chlor addiert und gleichzeitig das Brom durch Chlor verdrängt wird; es entsteht *Triphenyl-trichloräthan.* Das Verhalten gleicht also dem des Tetraphenyläthylens[1]), das ebenfalls kein Brom, wohl aber noch Chlor anlagert.

Mit besonderem Interesse haben wir die Einwirkung von Brom auf *Triphenyl-methyl-äthylen* studiert. Wir sehen in diesem Kohlenwasserstoff ein Analogon des Toluols: Im Toluol haben wir eine Methylgruppe, deren Eigenschaften durch die „inaktiven" Doppelbindungen des benachbarten Benzolkerns bestimmt sind; die Stelle des Benzolkerns vertritt im Triphenyl-methyl-äthylen die durch die Anwesenheit von drei Phenylgruppen „inaktivierte" Äthylenbindung. Der Einfluß auf die Reaktionsfähigkeit der Methylgruppe sollte in beiden Fällen ähnlich sein.

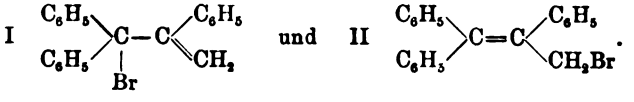
J. Levy[2]) gibt an, daß Triphenyl-methyl-äthylen ein bei 108—113° schmelzendes Dibromid liefert. Wir haben

---

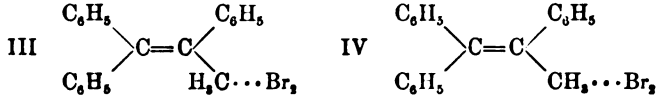
[1]) J. F. Norris, R. Thomas u. B. M. Brown, B. **43**, 2950 (1910).
[2]) Bl. [4] **29**, 895 (1921).

Digitized by Google

ein solches Additionsprodukt nie isolieren können; auch unter den vorsichtigsten Bedingungen trat sofort Bromwasserstoffabspaltung ein und das Reaktionsprodukt war stets ein Monobromid, das nur durch Substitution eines Wasserstoffatoms entstanden sein konnte. Für das Bromid kommen zwei Formeln in Frage:



Da die Oxydation als Spaltprodukte *Benzophenon* und *Phenacylbromid* lieferte, ist die zweite Formel erwiesen. Diese Formel läßt folgende Rückschlusse auf den Verlauf der Bromierung zu: Ausgeschlossen ist, daß sich etwa zunächst durch Anlagerung von Br_2 das normale Dibromid bildet, denn dieses müßte durch Bromwasserstoffabspaltung das Bromid I liefern. Es bleibt also nur übrig, daß das Brom mit der Methylgruppe allein reagiert.[1]) In diesem Falle bestehen zwei Möglichkeiten: Das Brom lagert sich in erster Reaktionsphase entweder am Kohlenstoffatom (III) an oder an einem der Wasserstoffatome (IV). Anlagerung



am Kohlenstoff ist äußerst unwahrscheinlich, weil etwa am Kohlenstoffatom der Methylgruppe vorhandene Restaffinität durch die benachbarte Doppelbindung beschlagnahmt sein müßte. Dagegen wird dieses Kohlenstoffatom, eben weil es so stark in Anspruch genommen ist, die drei Wasserstoffatome verhältnismäßig locker binden, an diesen muß ein Betrag von freier Affinität vorhanden sein, das Brom wird hier den gegebenen Angriffspunkt finden (IV).

Wir glauben, daß die Bromierung des Toluols in der Seitenkette denselben Verlauf nimmt, nur geht sie dort wesentlich schwieriger, weil die Äthylendoppelbindung in dem Triphenyl-methyl-äthylen nicht so stark inaktiviert

[1]) Vgl. auch A. Wohl, B. 52, 53 (1919).

Digitized by Google

ist, wie die Bindungen im Benzolkern des Toluols, und daher die Wasserstoffatome der Methylgruppe stärker aufgelockert sind.

Beschreibung der Versuche.

Colorimetrische Versuche mit Triphenyläthylen.

Die Messungen sind mit dem Eintauchcolorimeter von Dubosq[1]) ausgeführt. Als Vergleichslösung diente eine Lösung von Brom in demselben Lösungsmittel, in dem die Bromierung stattfand. Der Bromgehalt wurde jodometrisch bestimmt, indem eine Lösung von 1 g Kaliumjodid in wenig Wasser zugegeben und das ausgeschiedene Jod titriert wurde.

a) In *Eisessig*: $^1/_{200}$ Mol Triphenyläthylen (Schmelzp. 68°), äquivalente Menge Brom, 100 ccm Eisessig. Die colorimetrische Bestimmung ergab noch 1 Proc., die titrimetrische 64 Proc. des angewandten Broms. In einem zweiten Versuch mit 125 ccm Lösungsmittel waren die entsprechenden Werte 10 bzw. 83 Proc. — b) In *thiophenfreiem Benzol*: 150 ccm Lösungsmittel. Colorimetrisch: 13 Proc., titrimetrisch: 67 Proc. — c) In *Chloroform*: 75 ccm Lösungsmittel. Colorimetrisch: 9 Proc., titrimetrisch: 51 Proc.

Dibromid des Triphenyläthylens.[2])

Triphenyläthylen und Brom reagieren miteinander in konz. Chloroform- und besonders in Schwefelkohlenstofflösung unter heftiger Bromwasserstoffentwicklung. Das normale Dibromid erhielten wir nur in Tetrachlorkohlenstoff: 2 g Triphenyläthylen werden in 5 ccm kaltem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und unter Eiskühlung 0,4 ccm Brom zugetropft. Nach kurzer Zeit krystallisiert, besonders beim Reiben, das Bromid in glasglänzenden Krystallen aus, die bei 95° schmelzen. Ausbeute: 2,3 g reines, weißes Produkt; 70 Proc. d. Th. Aus der Mutterlauge, in der das Dibromid ziemlich löslich ist, lassen sich 0,7 g unreineres Material gewinnen. Das feste Dibromid zersetzt sich langsam unter

[1]) Vgl. G. Krüss, Colorimetrie und quantitative Spektralanalyse, Hamburg–Leipzig 1909, S. 8 u. 24ff.

[2]) C. Hell u. Fr. Wiegandt, B. 43, 1431 (1904); A. Klages u. S. Heilmann, B. 43, 1455 (1904).

Digitized by Google

Bromwasserstoffentwicklung, unter Ligroin ist es beständiger. Es ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich, schwerer in Ligroin.

Die Zersetzlichkeit in Lösung ist sehr von der Art des Lösungsmittels abhängig: 0,2—0,3 g Dibromid wurden in je etwa 25 ccm Lösungmittel kalt gelöst, eine Lösung von 1 g Kaliumjodid in wenig Wasser zugegeben und unter Umschütteln $^1/_2$ Stunde stehen gelassen. In Eisessig wurden unter diesen Bedingungen 60 Proc. des Broms als solches abgespalten, in thiophenfreiem Benzol 55 Proc., in gewöhnlichem Benzol auffallenderweise nur 20 Proc., in Chloroform 35 Proc. Dieselbe Zersetzung tritt auch ohne Gegenwart von Kaliumjodid ein, eine Chloroformlösung z. B. färbt sich durch Brom rasch gelbbraun. Schüttelt man nun mit Wasser, so ist in dem Wasser massenhaft Bromwasserstoff nachweisbar. Dampft man eine mit Kaliumjodid und Thiosulfat behandelte Benzollösung ein, so krystallisiert zuerst *Triphenyl-brom-äthylen*, nachher *Triphenyläthylen* aus. Mit Alkohol entsteht neben diesen beiden Stoffen noch *Triphenyl-äthoxy-äthylen*: 4 g Triphenyläthylendibromid wurden in 50 ccm siedendem absolutem Alkohol gelöst. Dabei trat vorübergehend eine Gelbfärbung (Brom) auf. Die Lösung wurde 5 Minuten gekocht und dann auf — 20° abgekühlt. 0,8 g eines weißen Körpers vom Schmelzp. 98—105° krystallisierten aus. Daraus konnte durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol 0,1 g Triphenyl-brom-äthylen isoliert werden, das bei 115° schmolz. Aus dem eingeengten Filtrat kam langsam eine Substanz (Schmelzp. 124°) heraus, die verschiedenemal aus Alkohol umkrystallisiert wurde und dann bei 135,5° schmolz. Ausbeute 0,3 g. Die Analyse stimmte auf *Triphenyl-äthoxy-äthylen*. Es krystallisiert in langen, glasharten Nadeln von monoklinem oder triklinem Charakter. Im konvergenten Licht geben sie deutlich das Bild, das einem Schnitt senkrecht zu einer Mittellinie entspricht, der Achsenwinkel beträgt nahezu 90°.

0,0752 g Subst.: 0,2422 g CO_2, 0,0430 g H_2O.

$C_{22}H_{20}O$ (300,2)	Ber. C 87,95	H 6,72
	Gef. „ 87,84	„ 6,40.

Digitized by Google

Das Filtrat enthielt der Hauptsache nach ein Gemisch von Triphenyläthylen und Triphenyl-brom-äthylen.

Triphenyl-brom-äthylen

wird am besten in Schwefelkohlenstoff dargestellt: 2 g Triphenyläthylen werden in 5 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und 0,4 ccm Brom zugetropft. Der Schwefelkohlenstoff wird abgedampft und der Rückstand aus Eisessig umkrystallisiert. Ausbeute 2 g reines Produkt, Schmelzp. 115°.

Triphenyl-brom-äthylen krystallisiert nach stundenlangem Kochen aus Alkohol unverändert aus. Brom wird nicht entfärbt, dagegen reagiert es mit Chlor: In eine Lösung von 2 g Triphenyl-brom-äthylen in Tetrachlorkohlenstoff wird 1 Stunde lang Chlor eingeleitet. Das Lösungsmittel wird im trockenen Luftstrom abgesaugt, es bleibt ein gelbes Öl zurück, das beim Reiben erstarrt. Die Krystalle schmelzen bei 116°. Das Rohprodukt wird mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt steigt auf 124°. Die Substanz enthält kein Brom mehr, denn der Halogensilberniederschlag erfährt beim Behandeln mit Chlor keine Gewichtsabnahme.

0,1633 g Subst.: 0,1934 g AgCl.

$C_{20}H_{15}Cl_3$ (361,6) Ber. Cl 29,42 Gef. Cl 29,30.

Triphenyl-trichlor-äthan krystallisiert in durchsichtigen, glasglänzenden Blättchen, die auf Grund ihres optischen Verhaltens dem rhombischen System zugeordnet werden müssen. Sie löschen allseitig gerade aus und erweisen sich im konvergenten Licht als zweiachsig. Triphenyl-trichloräthan ist leicht löslich in den meisten Lösungsmitteln, schwer löslich in kaltem Alkohol.

Triphenyl-methyl-äthylen.

Diesen Kohlenwasserstoff hofften wir zunächst aus Benzophenon und [1-Bromäthyl]-benzol nach Grignard über das *1,1,2-Triphenyl-propan-1-ol* darstellen zu können. Es zeigte sich aber, daß das [1-Bromäthyl]-benzol äußerst unglatt mit Magnesium reagiert; wir stellten durch Titration fest, daß nur etwa 15 Proc. der normalen Grignard-Verbindung entstehen. Offenbar verläuft die Einwirkung von Magne-

Digitized by Google

sium auf Bromäthylbenzol im wesentlichen analog der auf Allylbromid.[1]) Ein Versuch nach der Saizew-Wagnerschen Methode[2]) Benzophenon, [1-Brom-äthyl]-benzol und Magnesium in *einer* Reaktion zur erwünschten Umsetzung zu bringen, mißlang ebenfalls; neben *Benzpinakon* und *Diphenyl-dimethyl-äthan* entstand in der Hauptsache ein zähes gelbes Öl.

Befriedigende Ergebnisse lieferte uns nach Überwindung einiger Schwierigkeiten das Verfahren von J. Lévy[3]), das über folgende Zwischenstufen führt:

$$C_6H_5COCH(OH)C_6H_5 \xrightarrow{JMgCH_3} C_6H_5C(OH)(CH_3)CH(OH)C_6H_5$$

$$\xrightarrow[\text{Oxalsäure}]{\text{Kochen mit}} (C_6H_5)_2C(CH_3).CHO \xrightarrow{BrMgC_6H_5} (C_6H_5)_2C(CH_3)CH(OH)(C_6H_5)$$

$$\xrightarrow{-H_2O} (C_6H_5)_2C{:}C(C_6H_5)CH_3.$$

Die Bildung des *Methyl-hydrobenzoins* verläuft nur glatt (Ausbeute über 80 Proc.), wenn man einen großen Überschuß von Methyl-magnesiumjodid verwendet (3 Mol).[4]) Für die Umlagerung in den *2,2-Diphenyl-propion-aldehyd* ist das Verfahren von Lévy, Kochen mit 50-proc. Oxalsäure, dem von Tiffeneau und Dorlencourt[5]), Kochen mit 20-proc. Schwefelsäure, vorzuziehen. Mit letzterer erhielten wir immer große Mengen des nach J. Lévy mit 60-proc. Schwefelsäure sich bildenden dimolekularen Oxyds vom Schmelzp. 170°.

Triphenyl-brom-propen.

In einem mit Chlorcalciumrohr versehenen Stöpselfläschchen werden 2 g Triphenyl-methyl-äthylen in 15 ccm kaltem Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Dazu gibt man unter Kühlung mit einer Kältemischung 0,367 ccm Brom in drei Portionen. Es tritt sofort eine lebhafte Bromwasserstoffentwicklung auf und bald scheiden sich feine weiße Nädelchen ab. Man läßt unter gelegentlichem Umschütteln zur Beendigung der Reaktion noch $^1/_4$ Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Lösungsmittel und Bromwasserstoff werden

[1]) J. Meisenheimer u. J. Casper, B. **54**, 1658 (1921).
[2]) W. Jaworski, C. **1908**, II, 1412.
[3]) Bl. [4] **29**, 872, 891 (1921).
[4]) 1 Mol wird durch die Hydroxylgruppe des Benzoins nutzlos verbraucht. [5]) A. ch. [8] **16**, 252 (1909).

Digitized by Google

bei gewöhnlicher Temperatur unter vermindertem Druck abgesaugt. Ist der Rückstand noch gelb gefärbt, so rührt man nochmals mit Tetrachlorkohlenstoff an und dampft wieder ein. Darauf filtriert man von der immer noch anhaftenden Mutterlauge ab und preßt den Rückstand auf Ton. Das Rohprodukt (2,7 g) schmilzt bei 115°; es wird fein gepulvert und aus 100 ccm Petroläther umkrystallisiert. Es scheiden sich insgesamt 2,1 g Triphenyl-brompropen ab, das bei 122° schmilzt. Der Schmelzpunkt ist allerdings sehr wechselnd, unter Umständen schmilzt das Produkt schon bei 96°, sintert manchmal langsam zusammen oder schmilzt scharf unter momentaner Zersetzung.

0,1484 g Subst.: 0,0808 g AgBr.

$C_{21}H_{17}Br$ (349,1) Ber. Br 22,90 Gef. Br 23,17.

Triphenyl-brom-propen krystallisiert in langen, weißen Nadeln, die gerade auslöschen und im konvergenten Licht zweiachsig erscheinen. Es ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich, schwerer in Petroläther.

Bromiert man genau entsprechend der Vorschrift von J. Lévy[1]), allerdings mit der berechneten Menge Brom, nicht mit so viel, bis die Farbe des Broms nicht mehr verschwindet, so sind die Erscheinungen etwa die gleichen wie in Tetrachlorkohlenstoff; der Schmelzpunkt der sich abscheidenden Krystalle liegt der Angabe von Lévy entsprechend etwa bei 108—113°, aber die Analyse ergibt auch nur etwa 23 bis 24 Proc. Brom, so daß also ebenfalls das obige Monobromid entstanden ist. Das Bromid, das Lévy in Händen hatte, war ohne Zweifel keine Additionsverbindung, sondern bestand der Hauptsache nach aus dem unten beschriebenen Dibromsubstitutionsprodukt des Triphenyl-methyl-äthylens.

Oxydation des Triphenyl-brom-propens.

Anfänglich glaubten wir, die Oxydationsprodukte über die schwer löslichen Dinitrophenylhydrazone trennen zu können. Es gelang uns aber nur, das *Hydrazon des Benzophenons* in guter Ausbeute zu isolieren. Der Nachweis von *Phenacylbromid*, das als zweites Spaltstück in Frage kam, gelang nicht mit Sicherheit; die beiden Hydrazone schmelzen zu nahe beieinander, das des Benzophenons bei 234°, das

[1]) Bl. [4] **29**, 895 (1921).

Digitized by Google

des Phenacylbromids bei 215°. Zum Ziele führte die Umwandlung des Phenacylbromids in Phenacyl-methyl-anilin: In eine Lösung von 2,2 g Triphenyl-brom-propen in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurde in einer Kältemischung zwei Stunden lang 7-proc. Ozon eingeleitet. Es schied sich bald ein weißer Niederschlag ab, der nach $^5/_4$ Stunden wieder verschwunden war. Schließlich färbte sich die Lösung blau. Nun wurde mit Wasser zersetzt und die Tetrachlorkohlenstofflösung mit Chlorcalcium getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum blieb ein gelbes, stechend riechendes Öl zurück. Zur Reinigung wurde es mit Wasserdampf übergeblasen, in Äther aufgenommen und mit Chlorcalcium getrocknet. Der geringe, nicht mit Wasserdämpfen flüchtige Rückstand war eine gelbe, klebrige Masse, aus der nichts zu isolieren war. Die ätherische Lösung wurde auf 5 ccm eingeengt, mit 0,8 g, das ist $^3/_4$ der berechneten Menge, Monomethylanilin versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt. Die hellgelbe Mischung färbt sich dabei immer dunkler, allmählich schied sich ein braunrotes Öl ab. Nach 2 Stunden wurde der Äther verdampft und der Rückstand in 25 ccm verdünnter Salzsäure aufgenommen. Das ungelöste Öl wurde beim Reiben fest. Die Krystalle wurden abfiltriert und zur Reinigung der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das übergehende Öl erstarrte alsbald in der Vorlage und war identisch mit Benzophenon. Ausbeute 0,7 g, das ist 65 Proc. d. Th.; Schmelzp. 48°. Aus dem Filtrat wurde das *Phenacylmethylanilin* mit Natriumacetat gefällt. Es schied sich ein grünliches Öl ab, das beim Reiben fest wurde. 0,2 g Rohprodukt, Schmelzp. 114°. Das Rohprodukt wurde zweimal aus je 3 ccm Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Wir erhielten schöne, gelbe Krystalle, die bei 120—121° schmolzen und mit Phenacyl-methylanilin keine Depression gaben.

1,1,2-Triphenyl-3,3-dibrompropen-(1), $(C_6H_5)_2C{:}C(C_6H_5).CHBr_2$.

Zu einer Lösung von 1,05 g 1,1,2-Triphenyl-3-brompropen-(1) (0,003 Mol) wurden 0,154 ccm Brom (0,003 Mol)

Digitized by Google

gegeben. Im zerstreuten Tageslicht fand keine merkliche Einwirkung statt, dagegen setzte im Sonnenlicht eine starke Bromwasserstoffentwicklung ein. Es wurde 2 Stunden belichtet und gleichzeitig mit Eis gekühlt. Nach Einengen der beinahe entfärbten Lösung auf etwa 5 ccm konnten mit Ligroin 0,7 g farbloses Dibromid ausgefällt werden, das bei 130° unter deutlicher Bromwasserstoffabspaltung schmolz, um nachher wieder zu gelben Krystallen zu erstarren, deren Schmelzpunkt bei 158° lag. Zur Analyse verwendeten wir ein Rohprodukt, das gut mit Petroläther gewaschen war.

0,1262 g Subst.: 0,1095 g AgBr.

$C_{21}H_{16}Br_2$ (427,97) Ber. Br 37,35 Gef. Br 36,93.

Aus Petroläther krystallisiert das Dibromid in schönen weißen Nädelchen, die bei 129° und 159° schmelzen.

Erhitzt man Triphenyl-methyl-äthylen mit überschüssigem Brom in Tetrachlorkohlenstoff auf dem Wasserbade, so entstehen gut krystallisierende gelbe Substanzen, die aber den Analysen zufolge nur durch tiefgreifende Zersetzung gebildet sein können und deren Aufklärung nicht gelang. Das Triphenyl-brom-propylen verhält sich ähnlich.

1,1,2-Triphenyl-3-äthoxy-propen-(1).

0,5 g Triphenyl-brom-propen wurden mit 7 ccm absolutem Alkohol gekocht; beim Erkalten krystallisierten 0,4 g Triphenyl-äthoxy-propen aus, die bei 128—129° schmolzen. Das Rohprodukt wurde aus 10 ccm gewöhnlichem Alkohol umkrystallisiert, der Schmelzpunkt lag jetzt scharf bei 129°.

0,1030 g Subst.: 0,3505 g CO_2, 0,0714 g H_2O.

$C_{23}H_{22}O$ (314,2) Ber. C 87,35 H 7,06
Gef. „ 87,65 „ 7,33.

1,1,2-Triphenyl-3-äthoxy-propen bildet glasglänzende schön ausgebildete Krystalle bis zu 5 mm Größe, die auf allen Flächen schief auslöschen und zur triklin-holoedrischen Klasse gehören. Es ist leicht löslich in den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln, fast unlöslich in kaltem Eisessig und Alkohol. Es entsteht auch schon, wenn man

Digitized by Google

einfach rohes Triphenyl-brom-propen aus Alkohol umkrystallisiert.

Darstellung von 1,1,2,3-Tetraphenyl-propen-(1).

Aus 1,57 g Brombenzol und 0,24 g Magnesium wird in 10 ccm absolutem Äther eine Lösung von Phenyl-magnesiumbromid (0,01 Mol) bereitet, dazu wird langsam eine Lösung von 1,65 g Triphenyl-brom-propen (0,005 Mol) in 30 ccm Äther getropft. Es tritt eine leichte Trübung auf, über Nacht scheiden sich an den Wandungen Krystalle von Magnesiumbromid ab. Das Reaktionsgemisch wird in üblicher Weise weiterbehandelt. Nach dem Verdampfen des Äthers bleibt ein weißer, in Alkohol schwer löslicher Rückstand übrig, der nach dem Waschen mit Alkohl zwischen 130° und 132° schmilzt. Ausbeute 1,65 g Rohprodukt. Aus 70 ccm Alkohol krystallisierten 1,3 g vom Schmelp. 138° bis 139° aus. Zur Verbrennung wurde das Tetraphenylpropen noch einmal aus Alkohol umkrystallisiert, es schmolz nun bei 139°.

0,1149 g Subst.: 0,3940 g CO_2, 0,0678 g H_2O.

$C_{27}H_{22}$ (346,2)	Ber. C 93,59	H 6,41
	Gef. „ 93,52	„ 6,60.

Tetraphenylpropen stellt ein mattes Krystallpulver dar; die teilweise sehr formenreichen Krystalle erscheinen angeätzt, sie löschen schief aus und sind optisch zweiachsig. Sie gehören jedenfalls dem triklinen System an. Tetraphenylpropen ist leicht löslich in Benzol, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff, schwerer in Äther; in kaltem Alkohol und Eisessig ist es beinahe unlöslich.

Digitized by Google

Über die Oxydation primärer Amine: Tetrafluorenyl-hydrazin;

(XI. Mitteilung über Aminoxydation)[1])

von *Stefan Goldschmidt* und *Ludwig Reichel.*

[Aus dem organischen Laboratorium des chemischen Instituts der Technischen Hochschule Karlsruhe.]

(Eingelaufen am 22. April 1927.)

In einer kurzen Mitteilung haben St. Goldschmidt und W. Beuschel[2]) berichtet, daß aus rohem 9-Aminofluoren beim Liegen an der Luft eine *gelblich weiße Substanz gebildet* wird, *die in Lösung unter Bildung eines tiefgrünen Radikals dissoziiert.* Über ihre Entstehung ließ sich nur so viel aussagen, daß sie aus 2 Molekülen Aminofluoren unter Ammoniakabspaltung entstanden sein muß. Wir haben uns nunmehr mit dieser merkwürdigen Reaktion etwas näher beschäftigt.

Als wir die Versuche wiederholten, konnten wir die Bildung der fraglichen Substanz zwar stets qualitativ (Grünfärbung der Lösungen) leicht nachweisen, aber es gelang uns zunächst nicht mehr, sie präparativ wieder zu erhalten. Wir dachten, daß dieser Mißerfolg durch die Entstehung des Körpers aus noch unbekannten Verunreinigungen des Aminofluorens selbst oder durch deren katalytischen Einfluß bedingt sei; aber diese Ansicht war, wie uns vielfache Versuche mit ganz reinem oder stark verunreinigtem Aminofluoren oder dessen Carbaminat belehrten, falsch. *Vielmehr sind für die Entstehung der Substanz Licht und Sauerstoff unerläßlich.* Nur dann, wenn man *Aminofluoren der gleichzeitigen Einwirkung von Sonnenlicht und Luft* oder *Sauerstoff* aussetzt, bildet sich der gesuchte Körper *unter Abspaltung von Ammoniak.*[3]) Ersetzt man dabei die Luft durch *Stick-*

[1]) X. Mitteilung, A. 447, 197 (1926). [2]) A. a. O. Anhang.

[3]) Auch unter den früher gegebenen Bedingungen ist die Bildung wohl durch Licht zustande gekommen; die feuchte Rohbase stand zum Trocknen am Fenster (Winter).

Digitized by Google

stoff, so bleibt die Bildung aus. Der neue Körper muß also in einem *durch Licht ausgelösten oder katalysierten Oxydationsvorgang* aus *Aminofluoren* entstanden sein.

Auf Grund der Analyse muß er die Zusammensetzung $(C_{26}H_{18}N)_2$ oder $C_{26}H_{17}N$ besitzen. Berücksichtigt man dabei, daß — außer Verlust von Wasserstoff — aus 2 Molekülen Aminofluoren noch eine Abspaltung von Ammoniak eingetreten ist, so kommt für den Körper eigentlich nur die Formel eines *Tetrafluorenyl-hydrazins* (I) oder eines um ein Wasserstoffatom ärmeren Dibiphenylen-aminofluorens (III) in Betracht. Die Gründe, die uns veranlaßt haben, der ersten der beiden Formulierungen den Vorzug zu geben, sind folgende: Die *Analysenresultate* stimmen besser auf diese Formel.[1]) Die sehr geringe Löslichkeit des Körpers in allen Solventien spricht dafür, daß ein Stoff von *größerem Molekulargewicht* (I) vorliegt.[2]) Weiter entstehen aus einer fast *farblosen Substanz* mehr oder minder *tief grün gefärbte Lösungen*, für deren Verdünnung sich in bekannter Weise die Ungültigkeit des Beerschen Gesetzes scharf erweisen läßt; daher ist zu folgern, daß eine farblose Substanz in Lösung unter Bildung stark gefärbter Dissoziationsprodukte zerfallen muß (I ⇌ II). Wenn man also überhaupt an die Formulierung (III) denken will, so kann in dem farblosen Ausgangsmaterial höchstens das *Dimere des Dibiphenylen-aminofluorens* vorliegen. Andererseits sind aber weder *Alkyliden-alkylamine* noch *Anile*, wenn man von den trimolekularen Kondensationsprodukten aus Formaldehyd und Aminen absieht, unseres Wissens in dimolekularer Form bekannt geworden.[3]) So ist auch das dem neuen Körper nahestehende *Diphenylmethylen-benzhydrylamin* (IV) *in Lösung farblos und monomolekular*; auch besitzt es wie seine Homologen andere Eigenschaften als das *Tetrafluorenylhydrazin*.[4])

---

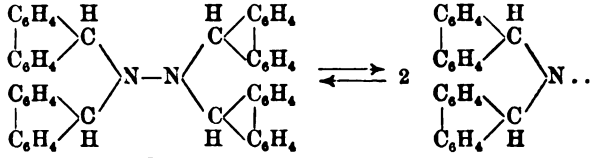
[1]) Ein ganz sicherer Entscheid zwischen zwei so nahestehenden Formeln durch Analyse allein ist natürlich nicht möglich.

[2]) Eine Molekulargewichtsbestimmung ist wegen *geringer Löslichkeit* und *Zersetzlichkeit* der Lösungen nicht möglich.

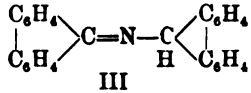
[3]) Literatur Meyer-Jacobson I, 1. 753.

[4]) Mit dieser Anschauung steht in Einklang, daß alle Konden-

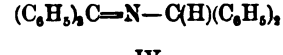
Digitized by Google



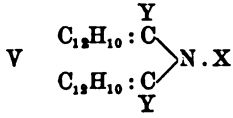
I II



III



IV



V

Liegt in dem neuen Körper wirklich das *ditertiäre Hydrazin* vor, das in Lösung *in den Difluorenylstickstoff dissoziiert* (I ⇌ II), so müssen diese Lösungen *Eigenschaften von Derivaten des zweiwertigen Stickstoffs* zeigen. Eine für diese Verbindungen besonders hervortretendes Charakteristikum ist im allgemeinen die Zersetzlichkeit der Radikallösungen. Diese Eigenschaft findet sich beim *Tetrafluorenylhydrazin* in ausgesprochenem Maße. Schon in der Kälte, schneller in der Hitze zersetzen sich dessen Lösungen völlig. Diese Zersetzung wird nicht durch Sauerstoff bewirkt; *denn sie verläuft völlig unabhängig davon*, ob *Sauerstoff* oder *irgendein indifferentes Gas zugegen* ist. Damit entfällt zugleich *auch jede Möglichkeit*, für die feste Substanz die Formel eines Äthans und in der Lösung Radikale mit dreiwertigem Kohlenstoff anzunehmen, deren Bildungsmöglichkeit gar nicht diskutiert wurde.

Auch sonst zeichnet sich das *neue Hydrazin* durch *große Reaktionsfähigkeit* aus. Mit *Brom* setzt es sich sehr schnell um; eine Verfolgung des Reaktionsverlaufes durch Bestimmung des unverbrauchten Broms zeigt, daß zunächst *ein Atom Brom auf ein Molekül Difluorenylstickstoff* verbraucht wird; aber das so entstehende Produkt (V., X = Br, Y = H)

sationsversuche, von Aminofluoren und Fluorenon zum Anil, auch nach Zusatz von Katalysatoren nach Reddelien [A. 388, 165 (1912); B. 46, 2718 (1913); B. 47, 1355 (1914)] negativ verlaufen sind.

Digitized by Google

ist unbeständig und zerfällt rasch unter Disproportionierung und Bildung höher bromierter Produkte[1]); nur wenn man einen größeren Überschuß an Brom längere Zeit zur Einwirkung bringt, so erhält man als einheitliches Produkt ein *Tribrom-difluorenylamin* (V. X = Y = Br). *Dessen Konstitution folgt einwandfrei daraus, daß es ein an Stickstoff gebundenes Brom* enthält und *mit Wasser sehr leicht unter Bildung von Fluorenon zerfällt.*

Im Gegensatz zu den meisten Vertretern des *zweiwertigen Stickstoffs*, aber in Analogie zum *Diphenyl-trinitrophenyl-hydrazyl*[2]), reagiert der *Difluorenylstickstoff* nicht mit *reinem Stickoxyd*; dagegen setzt er sich *mit Stickdioxyd* sofort um, aber man kommt auch hier nur zu einheitlichen Produkten bei intensiver Einwirkung des Gases. Es entsteht dann das *Trinitro-difluorenylamin*, für das die dem Bromprodukt analoge Bindung der drei neu eingetretenen Stickstoffatome (V. X = Y = NO_2) durch den leichten Übergang in Fluorenon wiederum festliegt.[3])

Auch gegen konzentrierte Säuren ist das Hydrazin sehr empfindlich; Eisessig spaltet es unter Bildung von *Fluorenon*[4]) und *Acetyl-aminofluoren*, Schwefelsäure in komplizierterer Reaktion in *Fluorenon* und *Ammoniak*.

Gegen aktiven Wasserstoff ist der *Difluorenylstickstoff* verhältnismäßig *beständiger* als andere Vertreter dieser Reihe; es wird nämlich durch *Hydrochinon* oder *Hydrazobenzol* nicht verändert, nur mit Phenylhydrazin reagiert er unter *Stickstoffentwicklung* und *Entfärbung*. Es ist jedoch nicht gelungen, einheitliche Reaktionsprodukte dabei zu fassen. *Durch kräftige Reduktionsmittel, z. B. Zinkstaub und Ammoniak aber läßt sich das Radikal in das zugehörige Difluorenylamin* (V. X = Y = H) *überführen.*

In all den erwähnten Eigenschaften kommt die große

---

[1]) Analysen geben stets schwankende Werte.

[2]) St. Goldschmidt und K. Renn, B. 55, 628 (1922).

[3]) Auf Grund wiederholter Analysen (zu hoher Wasserstoffgehalt) ist es auch möglich, daß eine der NO_2-Gruppen als $N(OH)_2$ vorliegt.

[4]) Offenbar durch Oxydation zunächst gebildeten Fluorenalkohols entstanden.

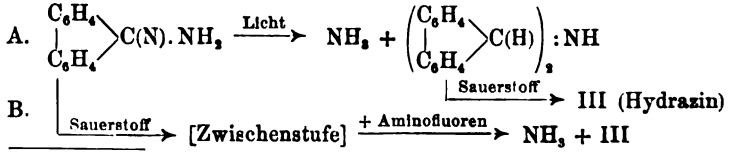
Digitized by Google

Reaktionsfähigkeit des neuen Körpers zum Ausdruck; mit ihr steht die *Formel eines im Radikale dissoziierenden Hydrazins* [1]), *nicht aber die einer Schiffschen Base im besten Einklang.*

Die Entstehung des Tetrafluorenyl-hydrazins.

Für die *oxydative Bildung des Hydrazins* im Licht bestehen zwei sich grundsätzlich unterscheidende Möglichkeiten: A. Die *Primärreaktion* kann die *Bildung des sekundären Amins* sein, das durch Dehydrierung mit Sauerstoff in das Hydrazin übergeht. Für beide Reaktionen oder für eine derselben spielt Licht eine ausschlaggebende Rolle. B. Die *Anfangsreaktion kann in der Bildung einer unbeständigen reaktionsfähigen Oxydationsstufe bestehen*, die erst die Verkettung zur Stufe sekundär gebundenen Stickstoffs unter Abspaltung von Ammoniak vermittelt. Da es sich unter mannigfach variierten Bedingungen als *unmöglich* erwiesen hat, bei *Abwesenheit von Sauerstoff* vom *Aminofluoren* zum *Difluorenylamin* zu gelangen, kann man einen Verlauf der Reaktion gemäß A. mit Sicherheit ausschließen.

Dagegen haben sich für die an sich wahrscheinlichere Bildung einer oxydativ entstehenden Zwischenstufe (B.), deren mögliche Formulierung erst weiter unten diskutiert werden soll, Beweise ergeben. Denn das *Tetrafluorenylhydrazin entsteht* — auch im Dunkeln — *durch Einleiten von Sauerstoff in geschmolzenes Aminofluoren bei 70°* in so guter Ausbeute, daß dieser Weg der beste zu seiner Darstellung ist. Diese Reaktion stellt keinen Spezialfall dar; denn aus Benzhydrylamin bildet sich in analoger Weise das Diphenylmethylen-benzhydrylamin (IV) wiederum unter Übergang des primären Aminostickstoffs zum sekundären.



[1]) Die Bildung des Hydrazins ist ein interessantes Beispiel dafür, daß eine Reaktion, die zur Bildung einer Doppelbindung (Anil) führen sollte, bei einer Radikalzwischenstufe stehen bleibt. Weitere Beispiele werden folgen.

Digitized by Google

Die Bildung des *Tetrafluorenyl-hydrazins* aus *Aminofluoren* des *Diphenylmethylen-benzhydrylamins* aus *Benzhydrylamin* stellt somit einen *grundsätzlich neuen Weg* dar, auf dem sich der *oxydative Angriff primärer Amine* vollziehen kann. Die *oxydative Bildung sekundär gebundenen Aminostickstoffs* ist dabei das *Gegenstück* zur *reduktiven Bildung sekundärer Amine* aus Verbindungen, die nur die Entstehung primärer Amine erwarten lassen. So liefert z. B. die katalytische Hydrierung von *Benzonitril* ein Gemisch von *Mono-* und *Dibenzylamin*, ebenso wie die des *Benzaldoxims.*[1]) Aus *Amylcyanid* entsteht durch Reduktion *Dihexylamin.*[2]) Auch aus *Säureamiden* (*Thiamiden*) werden durch Einwirkung von Natrium und Amylalkohol neben *primären sekundäre Amine* erhalten.[3]) Eine plausible Erklärung für diese Reaktionen fehlt. Man wird aber in der Annahme nicht fehl gehen, daß bei der *Oxydations-* wie bei der *Reduktionsreaktion die Bildung des sekundären Aminostickstoffs durch dasselbe reaktionsfähige Zwischenprodukt vermittelt wird.* Die aus der *oxydativen Bildung* sich ergebende naheliegende Annahme, daß dieses *Zwischenprodukt sauerstoffhaltig* sei — z. B. *Aminocarbinole*, wie Kindler[4]) sie bei Reduktion der Säureamide annimmt —, wird mit Sicherheit ausgeschlossen; denn die *reduktive Bildung sekundärer Amine* findet auch aus Verbindungen statt, die *überhaupt keinen Sauerstoff* enthalten. Die schon früher geäußerte Vermutung[4]), daß zunächst Aldehyd (Keton)[5]) entstehe, der sich mit primärem Amin kondensiert (Schiffsche Base, die dann weiter reduziert wird), kann bestimmt *nicht richtig* sein, weil, wie schon erwähnt, *Fluorenon* und *Fluorenamin* überhaupt nicht zur Kondensation zu bringen sind.

Es bleibt somit nur die *Annahme einer radikalartigen Stufe*, die aus dem *Amin durch Dehydrierung, aus Nitrilen,*

---

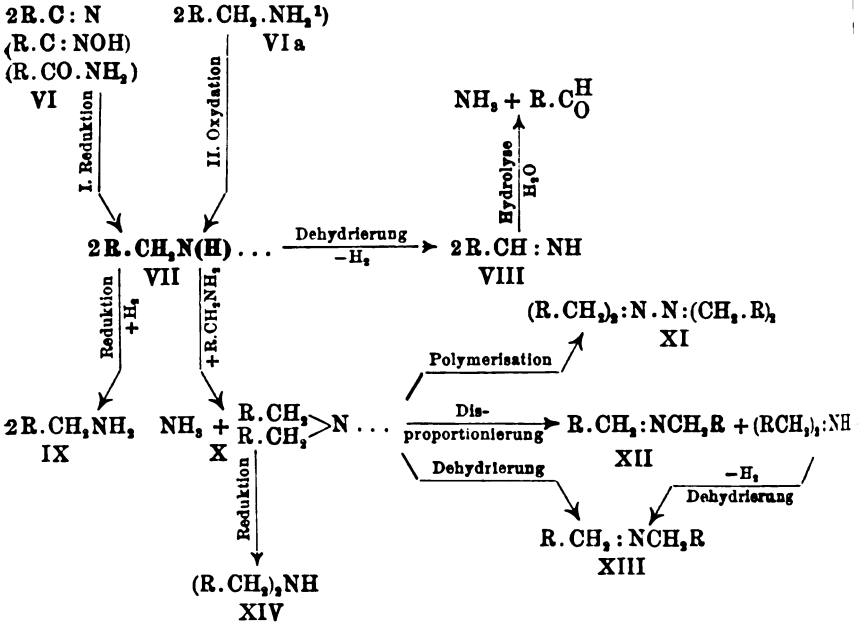
[1]) C. Paal und J. Gerum, B. **42**, 1553 (1909); Frebault, C. r. **140**, 1036 (1905).

[2]) H. Rupe und R. Glenz, Helv. **5**, 937 (1922).

[3]) Kindler, A. **431**, 190 (1923); weitere Beispiele: K. W. Rosenmund und E. Pfannkuch, B. **55**, 2358 (1922); **56**, 2258 (1923); Rupe und F. Becherer, Helv. **6**, 674 (1923); S. Wassiljew, B. **60**, 1122 (1927).

[4]) A. a. O. [5]) Durch Hydrolyse von Aldehyd-(ket)-imin.

Digitized by Google



Oximen, Säureamiden durch *Reduktion* entstanden sein kann (VII). Bei der Reduktion kann sie entweder weiter hydriert werden (primäres Amin IX) oder mit schon gebildetem Amin unter Ammoniakabspaltung und Bildung von (X) reagieren, das dann unter Anlagerung von Wasserstoff in das sekundäre Amin übergeht (XIV). Bei der oxydativen Bildung kann sie einerseits durch Disproportionierung nach Wieland oder durch Dehydrierung in *Aldimin* (*Ketimin*) (VIII) bzw. *Aldehyd* (*Keton*) übergehen. Andrerseits kann sie sich auch mit unverändertem Amin (X) wie oben kondensieren. Das entstandene *Radikal* mit zweiwertigem Stickstoff wird — da Reduktionsmittel fehlen — sich entweder polymerisieren (*Tetrafluorenyl-hydrazin*) (XI) oder unter Wasserstoffverlust in eine *Schiffsche Base* übergehen (*Diphenylmethylen-benzhydryl-amin*) (XII) oder (XIII). Welche der verschiedenen möglichen Reaktionen eingeschlagen wird, hängt ab von der

¹) Bei der Oxydation von Fluorenamin ist $(R^1)_2CH$— an Stelle von R.CH₂— zu setzen.

Digitized by Google

Beständigkeit der radikalartigen Stufe gegen *Hydrierungs-, Dehydrierungsmittel*, von ihrer *Neigung* zur *Disproportionierung* und vor allem vom *Verhältnis der Geschwindigkeiten, mit denen die einzelnen Reaktionen sich abspielen.* Diese Faktoren sind in verschiedener Weise beeinflußbar; dies ergibt sich aus der Tatsache, daß z. B. aus einem *Nitril* unter verschiedenen Bedingungen nicht immer *primäres* und *sekundäres Amin* im *gleichen* Mischungsverhältnis entsteht[1]), daß *Aminofluoren* je nach Oxydationsmittel *Fluorenonimin*[2]) oder *Tetrafluorenyl-hydrazin* liefert.

Die hier angenommene Zwischenstufe vermag somit für den Mechanismus der angeführten Oxydations- und Reduktionsreaktionen eine gute Erklärung zu geben. Das Auftreten des Zwischenprodukts zeigt zugleich erneut, daß der Stickstoff bei der *oxydativen* und *nunmehr auch bei der reduktiven Behandlung die Bildung radikalartiger Stufen bevorzugt.*

Beschreibung der Versuche.

Tetrafluorenyl-hydrazin (I).

I. *Durch Belichtung.* Reines *9-Aminofluoren*[3]) oder sein Carbaminat[4]) werden in offenen Schalen dem Sonnenlicht ausgesetzt. Dabei machen sich Zersetzungserscheinungen bemerkbar, indem sich das Material zuerst grün färbt, gleichzeitig wird es dabei schmierig und klumpt zusammen. Im weiteren Verlauf der Zersetzung wird es dunkelgrün, dann gelbbraun und zumeist wieder trocken.

Zur Erzielung einer guten Ausbeute an *Hydrazin* ist es notwendig, die Base oder das *Carbaminat* bei ganztägiger starker Sonnenwirkung (Ende Juni bis Ende August) 1 bis 2 Tage zu belichten. *Über* diese Zeit hinaus darf man die

[1]) So liefert Benzonitril bei Hydrierung mit Pd: *in Eisessig* nach Rosenmund und Pfannkuch (B. 56, 2260 [1924]) nur Benzylamin, während z. B. *in Alkohol* nach Paal (a. a. O.) Gemische von sekundärem und primärem Amin entstehen.

[2]) Goldschmidt und Beuschel, a. a. O. S. 198.

[3]) J. Schmidt, B. 41, 1243 (1908).

[4]) Kliegl, B. 59, 640 (1926).

Digitized by Google

Belichtung unter den gegebenen Bedingungen nicht ausdehnen, da sonst vollständige Zersetzung hauptsächlich in Fluorenon eintritt. Bei wechselndem oder trübem Wetter muß die Belichtung entsprechend länger fortgesetzt werden. Ist die Substanz so weit verändert, daß sie *gelbbraun, nicht dunkelbraun* gefärbt ist, so unterbricht man die Belichtung und verarbeitet die Produkte, indem man sie mit Methylalkohol *so lange* auskocht, bis beim Filtrieren die Lösung vollkommen farblos abläuft. Dabei erhält man das Hydrazin als einen in Methylalkohol unlöslichen, schwach gelblich gefärbten Körper.[1]) Ausbeute: durchschnittlich 20 Proc. von angewandtem Amin.

Die gelb gefärbten methylalkoholischen Auszüge werden zur Trockne verdampft. Behandelt man den Trockenrückstand mit Äther, so löst sich der größte Teil, während nur ein kleiner Teil ungelöst in Form eines gelblichbraun gefärbten Körpers zurückbleibt (A.). Der ätherische Auszug hinterläßt Fluorenon, das aus Alkohol umkrystallisiert wird und dann bei 83° schmilzt.

Der Rückstand (A.) wird mit Eisessig unter Zusatz von Tierkohle gekocht. Aus dem farblosen Filtrat krystallisieren Nadeln, die bei 242° schmelzen. Erhitzt man diese kurze Zeit im Ölbad bei 350° mit Bleioxyd und zieht mit Schwefelkohlenstoff aus, so erhält man beim Verdunsten des Lösungsmittels lange, zu Büscheln vereinigte, rote Nadeln, die nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 188° schmelzen. Ihr Mischschmelzpunkt mit dem *Dibiphenylen-äthen* blieb unverändert.

Nachweis von Ammoniak. Setzt man die Base in Uviolglasröhrchen, die mit Korkstopfen verschlossen sind, der Wirkung der Sonnenstrahlen aus, so färbt sich dieselbe gelbgrün; beim Öffnen der Röhren macht sich deutlicher Ammoniakgeruch bemerkbar.

Einfluß verschiedener Gase bei der Belichtung.

A. *Stickstoff.* Reine Base wurde in einem Schiffchen in ein weites Glasrohr gebracht, das am einen Ende zu einer Spitze ausgezogen war. Dann wurde auch das andere Ende ausgezogen und einige Zeit Stickstoff durchgeleitet. Nach Abschmelzen der beiden Enden wurde das Schiffchen gekippt, so daß sich die Base auf das ganze Rohr verteilte. Dieses Rohr wurde nun 2 Wochen (im Oktober 1926) der Wirkung der Sonnenstrahlen ausgesetzt. Während dieser Zeit konnten keinerlei Veränderungen der Base festgestellt werden.

---

[1]) Bei Belichtung mit der Uviollampe (15 cm Abstand) erleidet das Ausgangsmaterial analoge Zersetzung wie im Sonnenlicht.

Digitized by Google

B. Sauerstoff. Ein analoger Versuch, bei dem die Stickstofffüllung durch Sauerstoff ersetzt war, ergab in derselben Zeit weitgehende Zersetzung der Ausgangsmaterialien. Die erhaltenen gelbbraunen Schmieren ließen sich mit Methylalkohol in Fluorenon und Hydrazin zerlegen.

II. *Durch Erhitzen im Sauerstoffstrom.* In einem Bade von bestimmter Temperatur befindet sich ein Saugröhrchen, dessen Öffnung durch einen Gummistopfen verschlossen ist. Durch den Stopfen ist ein bis an den Boden des Gefäßes reichendes Glasrohr eingeführt, durch das der Sauerstoff eingeleitet wird. Die entweichenden Gase werden durch den Ansatz des Saugröhrchens abgeführt und in eine Vorlage geleitet. Die in das Saugrohr gefüllte Base wird 8—10 Stunden unter gleichzeitigem Durchleiten von Sauerstoff bei einer Temperatur von 75—80° (Badtemperatur) gehalten. Die Base schmilzt, färbt schnell grün und gleichzeitig tritt Ammoniakabspaltung ein. Im Laufe der angegebenen Zeit wird die grüne Schmelze immer zähflüssiger, endlich fast ganz fest. Die Ammoniakabspaltung geht dabei immer langsamer vor sich und kommt endlich ganz zum Stillstand.

Der Verlauf der Ammoniakabspaltung wird dabei folgendermaßen kontrolliert: In der Vorlage befindet sich Wasser, das durch einige Tropfen Methylorange gelb gefärbt ist. Sodann wird aus einer Bürette, die $^n/_{10}$-Salzsäure enthält, 1 ccm dieser Säure zufließen gelassen, so daß der Indicator rot gefärbt wird. Die Ammoniakbildung zeigt sich durch Umschlagen der Farbe des Indicators an. Durch Zufließen neuer Säure sorgt man dafür, daß die Farbe des Indicators nicht gelb wird. Man kann auf diese Weise zugleich die Geschwindigkeit der Ammoniakabspaltung verfolgen. Die zuletzt verbleibende geringe Menge Säure wird mit $^n/_{10}$-Natronlauge zurücktitriert.

I. *2 g Substanz* verbrauchen in 9 Stunden 40 ccm $^n/_{10}$-HCl, entsprechend 0,068 g NH_3; ber. bei Austritt von 1 Mol. NH_3 aus 2 Mol. Base 0,130 g NH_3. — II. *3 g Substanz* verbrauchen in 10 Stunden 59,30 ccm $^n/_{10}$-HCl = 0,1008 g NH_3; ber. 0,198 g NH_3. Beide Versuche zeigen, daß die Ammoniakbildung zum Stillstand kommt, wenn etwa die Hälfte der berechneten Ammoniakmenge abgespalten wird.[1])

Ein analoger Versuch, bei dem an Stelle des Sauerstoffs reiner Stickstoff in die geschmolzene Base unter den angeführten Bedingungen

[1]) Die Ursache liegt in der großen Zähflüssigkeit (Verringerung der Oberfläche) des Reaktionsproduktes.

Digitized by Google

eingeleitet wurde, ergab, daß die Base hierbei kein Ammoniak abspaltete und unverändert blieb.

Aufarbeitung der Schmelzen. Die grüne feste Schmelze wird in einer Reibschale mit Methylalkohol verrieben und dann so lange mit Methylalkohol ausgekocht, bis eine filtrierte Probe vollkommen farblos geworden ist. Die *gelben, methylalkoholischen Auszüge* enthalten neben unveränderter Base auch etwas *Fluorenon.* Das schwach *gelblich gefärbte Hydrazin*, das in Methylalkohol unlöslich ist, bleibt als *Rückstand.* Ausbeute: 35—40 Proc. des angewandten Amins. (Auf Grund der NH_3-Abspaltung 70—80 Proc. d. Th.)

Reinigung des Hydrazins: 0,5 g Rohhydrazin[1]) wird in 200 ccm trockenem reinem Benzol schnell aufgekocht und die erhaltene tiefgrüne Lösung in einen Kolben filtriert, der im Eis steht; dann werden der *Benzol*-lösung 400—600 ccm *Methylalkohol* zugesetzt. Nach einiger Zeit krystallisiert das *Hydrazin* aus, das abgesaugt und mit Methylalkohol nachgewaschen wird. Das Umkrystallisieren des Hydrazins ist mit großen Substanzverlusten und Zersetzung verbunden.

Das Hydrazin krystallisiert aus Benzol und Methylalkohol in Form von Würfeln. Die Krystalle schmelzen bei 243° mit kurzer Grünfärbung, der sofortige Zersetzung unter Braunfärbung folgt. *Das Hydrazin ist in festem Zustande sehr haltbar*; selbst im direkten Sonnenlicht geht nur langsame Veränderung vor sich. Setzt man das Hydrazin in Uviolglasröhrchen, die mit Korkstopfen verschlossen sind, mehrere Monate dem Sommersonnenlicht aus und behandelt dann das Material mit Äther, so bleibt als Hauptteil unverändertes Hydrazin ungelöst. Der gelbe ätherische Auszug hinterläßt beim Verdunsten Krystalle, die sich als Fluorenon erweisen. *Dagegen zersetzt sich das Hydrazin in Lösung ziemlich rasch.* So läßt sich in einer benzolischen Hydrazinlösung beim Stehen bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft, unter Kohlensäure, Stickstoff oder Sauerstoff nach zwei Stunden kein Hydrazin mehr nachweisen. Kocht

[1]) Erhalten nach Methode I oder II.

Digitized by Google

man das Hydrazin in Benzol, so ist die Zersetzung bereits in 15—20 Minuten vollständig.

Dissoziationserscheinungen. Das Hydrazin ist in organischen Lösungsmitteln bereits bei gewöhnlicher Temperatur schon merklich in den grünen Difluorenylstickstoff dissoziiert. Beim Erwärmen wird die Färbung intensiv dunkelgrün und geht beim raschen Abkühlen wieder zurück. Beim Verdünnen der Lösungen zeigt sich sehr gut die Ungültigkeit des Beerschen Gesetzes. In Methyl- oder Äthylalkohol tritt keine Dissoziation ein. In der Reihe von Lösungen in Äther < Aceton < Toluol < Benzol < Pyridin nimmt die Dissoziation steigend zu.

I. 4,16 mg Subst.: 13,79 mg CO_2, 1,91 mg H_2O. — II. 4,62 mg Subst.: 15,29 mg CO_2, 2,13 mg H_2O. — 4,49 mg Subst.: 0,170 ccm N (22°, 755 mm).

$(C_{26}H_{18}N)_2$	Ber.	C 90,37	H 5,26	N 4,07
	Gef.	I. „ 90,40, II. 90,3	I. „ 5,14, II. 5,16	„ 4,35

Reduktion des Hydrazins. Man löst das *Hydrazin* in *Benzol*, gibt sodann einen Überschuß von *Zinkstaub* und *konz. Ammoniak* zu und erwärmt mehrere Stunden am Rückflußkühler. Zuerst tritt eine intensive Blaufärbung auf, die bald wieder verschwindet. Von Zeit zu Zeit läßt man durch den Rückflußkühler kleine Mengen von konz. Ammoniak nachfließen. Die Reduktion ist beendet, wenn die Benzolschicht fast ganz farblos geworden ist. Man schüttelt sodann mit Äther mehrmals aus und läßt das Benzol–Äthergemisch verdunsten. Der erste Auszug liefert ein noch gelblich gefärbtes Produkt, spätere rein weiße Produkte von *Difluorenylamin*. Zur Reinigung krystallisiert man aus Alkohol um; man erhält so prismenartige Krystalle, die bei 198° mit grüngelber Färbung schmelzen.[1])

4,21 mg Subst.: 13,98 mg CO_2, 2,17 mg H_2O. — 6,070 mg Subst.: 0,218 ccm N (19°, 757 mm).

$C_{26}H_{19}N$	Ber.	C 90,40	H 5,50	N 4,06
	Gef.	„ 90,58	„ 5,77	„ 4,18.

[1]) Ein wohl nicht ganz reines *Difluorenylamin* ist zuerst von Th. Curtius und K. Kof (J. pr. 86, 129) durch alkalische Reduktion von *Fluorenon-hydrazin* erhalten worden. Diese reduktive Bildung ist

Digitized by Google

Oxydation des Amins mit Kaliumpermanganat. Zu in Aceton gelöstem Amin gibt man Kaliumpermanganat und läßt kurze Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Darauf zerstört man das überschüssige Kaliumpermanganat durch Zugabe von Alkohol unter Erwärmen. Filtriert man und versetzt das Filtrat mit Pyridin, so tritt beim Erwärmen der Lösung die bekannte Grünfärbung des *Difluorenylstickstoffes* auf.

Anlagerungsversuche. I. *Triphenylmethyl.* Ein Anlagerungsprodukt konnte beim Erwärmen von Hydrazin mit *Triphenylmethyl* in Kohlensäureatmosphäre nicht erhalten werden. Es resultierten nur Zersetzungsprodukte des Hydrazins; das Triphenylmethyl wurde wieder in Form seines Peroxydes zurückerhalten.

II. *Stickoxyd.* In eine benzolische Lösung des *Hydrazins* wurde von *Stickstoffdioxyd befreites Stickoxyd* bei Zimmertemperatur während einer halben Stunde eingeleitet. Nachdem alles Stickoxyd durch Kohlensäure verdrängt war, wurde die Lösung im Vakuum abdestilliert. Im Rückstand fand sich kein Nitrosamin vor, vielmehr *Zersetzungsprodukte* des Hydrazins, neben geringen Mengen unveränderten Hydrazins. Ein gleicher Versuch in der Wärme, bei dem $1^3/_4$ Stunden eingeleitet wurde, hatte dasselbe Ergebnis.

III. *Stickstoffdioxyd.* Auf dem Wasserbad erwärmt man 0,100 g *Hydrazin* schnell mit 50 ccm Toluol, filtriert und kühlt die erhaltene Lösung durch Einstellen in Eiswasser rasch ab. Hierauf versetzt man mit 5—10 ccm *Toluol*, welches *Stickstoffdioxyd* gelöst enthält. [Hergestellt durch Einleiten von Stickstoffdioxyd (aus Bleinitrat) in Toluol.] Man läßt 10—15 Minuten stehen und nutscht den gelben ausgefallenen Körper ab. Zur Reinigung kocht man einige Male mit Toluol aus. Man erhält so ein gelbes beständiges Pulver, welches bei 205° unter Zersetzung schmilzt. Erwärmt man dieses Produkt mit Wasser oder Perhydrol, so zersetzt es sich

---

in Zusammenhang mit den theoretischen Überlegungen (S. 157) bemerkenswert.

Digitized by Google

rasch vollständig; durch Ausschütteln mit Äther, kann man das gebildete Fluorenon entfernen.[1])

I. 4,500 mg Subst.: 10,71 mg CO_2, 1,75 mg H_2O. — II. 5,005 mg Subst.: 11,93 mg CO_2, 2,02 mg H_2O. — 3,390 mg Subst.: 0,328 ccm N (19°, 763 mm).

$C_{26}H_{18}N_4O_6$	Ber.	C 64,72	H 4,17	N 11,61
$C_{26}H_{16}N_4O_6$	„	„ 65,03	„ 3,36	„ 11,66.
	Gef.	I. „ 64,91, II. 65,01	I. „ 4,35, II. 4,51	„ 11,36.

IV. *Bromierung des Hydrazins.* A. 0,100 g *Hydrazin* erwärmt man auf dem Wasserbade schnell mit 50 ccm Benzol und filtriert die erhaltene Lösung. Dann kühlt man dieselbe durch Einstellen in Eis ab, fügt 10—20 ccm Tetrachlorkohlenstoff hinzu und versetzt nun mit einem Überschuß von $^n/_1$-*Bromlösung in Tetrachlorkohlenstoff.* Man läßt jetzt mehrere Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, filtriert das ausgefallene Bromprodukt ab und wäscht dasselbe einige Male mit Tetrachlorkohlenstoff nach. Das so dargestellte Bromprodukt stellt ein rotbraunes Pulver dar. Im festen Zustande ist es beständig. Durch Kochen mit Wasser wird es rasch unter *Fluorenon*bildung zersetzt. Der Bromkörper löst sich in Pyridin, Aceton, Alkohol usw. mit gelber Farbe. Erwärmt man die *gelbe Lösung* des *Bromkörpers* in Pyridin unter *Zusatz von etwas Zinkstaub oder Kupferpulver* und filtriert, so zeigt das Filtrat die *Grünfärbung des Radikals* wieder. Ebenso erhält man die Grünfärbung, wenn man die alkoholische Lösung des Bromproduktes schwach mit Zinkstaub erwärmt, abfiltriert, dem Filtrat Pyridin zufügt und nun erwärmt. Versetzt man die Lösung des Bromkörpers in Aceton oder Alkohol mit angesäuertem Kaliumjodid, so scheidet sich Jod aus.

4,285 mg Subst.: 4,16 mg AgBr.

$C_{26}H_{16}NBr_3$ Ber. Br 41,24 Gef. Br 41,31.

Quantitative Bestimmung des aktiven Broms. 50,0 mg *Bromprodukt* in 10—20 ccm Alkohol gelöst, werden in eine wäßrige Lösung von Kaliumjodid eingetragen. Sodann wird mit Schwefelsäure an-

[1]) Die Einwirkung von Gemischen von Stickoxyd und Stickdioxyd führt zur Bildung orangegefärbter Produkte, die unbeständig sind und sich rasch unter teilweiser Rückbildung des Hydrazins zersetzen.

Digitized by Google

gesäuert, mit viel Wasser verdünnt, Stärkelösung zugesetzt und das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$ n-Thiosulfatlösung titriert. Es wurden verbraucht: 1. 1,9 ccm, 2. 1,86 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. $(C_{26}H_{16}Br_2)N$ Br ber. 50 mg 0,0218 g Jod; gef. 1. 0,0241 g, 2. 0,0236 g Jod. Stumpft man nach der Titration die Schwefelsäure durch Lauge ab und schüttelt mit Äther aus, so erhält man aus dem Ätherauszug *Fluorenon*.

B. *Bestimmung des addierten Broms.* Man löst 50 mg *Hydrazin* in 30 ccm *Benzol* und kühlt die erhaltene Lösung durch Einstellen in Eis ab. Nun setzt man 10 ccm *Tetrachlorkohlenstoff* zu und läßt aus einer Bürette etwa 8 ccm $^1/_{10}$ n-Bromlösung in Tetrachlorkohlenstoff (ber. für ein Brom 1,44 ccm) zufließen. Man läßt in Eis 15—20 Minuten stehen und filtriert den ausgefallenen Bromkörper rasch ab. Der auf diese Weise erhaltene Bromkörper stellt ein hellbraunes, zersetzliches Pulver dar, dessen Zusammensetzung nach den Analysen schwankt.

Titrationen. Das Filtrat des Bromkörpers wurde mit angesäuerter Kaliumjodidlösung durchgeschüttelt und das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$ n-Thiosulfat zurücktitriert. 50 mg Subst. hatten verbraucht: 1. 1,41, 2. 1,58, 3. 1,62 ccm $^n/_{10}$-Bromlösung. $C_{26}H_{18}NBr$. Ber. 1,44 ccm.

Die Säureabspaltung des Hydrazins.

1. *Eisessig.* 0,500 g *Hydrazin* wurden mit 160 ccm *Eisessig* während 4 Stunden rückfließend erhitzt. Die Hauptmenge des Hydrazins ist jedoch schon nach 20—30 Minuten gespalten. Die goldgelbe klare Lösung wurde nun mit etwas Wasser verdünnt und sodann das Fluorenon durch Wasserdampf übergetrieben, was im Laufe von 1—2 Tagen vollständig erreicht war. Das aus Fluorenon, *Essigsäure* und *Wasser* bestehende Destillat wurde nun mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther lieferte beim Verdunsten 0,270 g Fluorenon (ber. 0,264 g). Das Wasser im Kolben wurde am Wasserbad abgedunstet; als Rückstand blieb eine weiße Substanz, die sich in konz. Schwefelsäure mit blauer Farbe löste. Dieselbe wurde zweimal aus Eisessig umkrystallisiert; sie schmolz dann bei 261°. Der Mischschmelzpunkt mit *9-Acetyl-aminofluoren* blieb unverändert.

2. *Konz. Schwefelsäure.* Übergießt man das *Hydrazin* mit konz. Schwefelsäure, so löst es sich in derselben sofort unter Rotfärbung auf. Die Lösung läßt man 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen und verdünnt sie dann mit Wasser. Durch Ausschütteln der Flüssigkeit mit Äther kann man gebildetes *Fluorenon* entfernen. Macht man die Lösung mit

Digitized by Google

Natronlauge alkalisch und kocht, so kann man *Ammoniak* durch Geruch und sonstige Reaktionen nachweisen. Eine mit Ammoniak neutralisierte Lösung hinterläßt beim Eindampfen kein *Aminofluoren.*

3. *Konz. Salzsäure.* Die Zersetzung des Hydrazins mit konz. Salzsäure liefert ebenfalls in der Hauptsache Fluorenon.

Anhang.

Diphenylmethylen-benzhydrylamin (IV).

In der schon beschriebenen Apparatur wurden 5 g *Benzhydrylamin*[1]) 10 Stunden unter gleichzeitigem Durchleiten von *Sauerstoff* bei 120° Badtemperatur gehalten. Eine *Veränderung der Base* macht sich auch hier durch *Gelbfärbung* und *Ammoniakabspaltung* bald bemerkbar; jedoch verläuft diese langsamer als beim *Aminofluoren.* Dabei wird allmählich aus dem *Benzhydrylamin* ein krystalliner fester Körper abgeschieden. Nach Unterbrechung des Versuches wird die halbfeste Masse mit *wenig* Alkohol ausgekocht, in dem der weiße Körper sich schwer löst. Ausbeute: 1,3 g.

Zur Reinigung krystallisiert man das erhaltene Produkt aus viel Alkohol um; man erhält dabei prismatische Krystalle, die bei 150° unzersetzt schmelzen. Sie liefern ein *in Benzol schwer lösliches Pikrat.* Dasselbe krystallisiert in gelben Nadeln, die bei 205° schmelzen.

Quantitative Bestimmung des abgespaltenen Ammoniaks. Verbraucht wurden von 5 g Base in 10 Stunden: 39 ccm $^n/_{10}$-HCl, entsprechend 0,320 g NH_3. Ber. bei Austritt von 1 Mol NH_3 aus $2\,C_{13}H_{11}N$ 0,066 g NH_3.

4,400 mg Subst.: 14,49 mg CO_2, 2,45 mg H_2O. — 4,935 mg Subst.: 0,189 ccm N (22°, 746 mm).

$C_{26}H_{21}N$	Ber.	C 89,91	H 6,05	N 4,03
	Gef.	„ 89,82	„ 6,23	„ 4,31.

Mikromolekulargewichtsbestimmung nach Rast. 0,0107 g Subst. in 0,1067 g Campher: $\Delta = 12°$. Ber. Mol.-Gew. 347, gef. 334.

Reduktion des Diphenylmethylen-benzhydrylamins. Das *Anil* wird in feuchtem Äther gelöst und mit *Aluminium-*

[1]) Dargestellt nach B. 19, 2128 (1886).

Digitized by Google

amalgam im Überschuß versetzt. Während der Reduktion wird ganz schwach erwärmt und etwas Wasser zugesetzt. Nach deren Beendigung wird vom überschüssigen Amalgam und Aluminiumhydroxyd abfiltriert. Beim Verdunsten des Filtrats wird ein *weißer Körper* erhalten, der sich leicht in heißem Alkohol löst und daraus in Form von feinen Nadeln krystallisiert, die bei 136° schmelzen. Das in Benzol schwer lösliche Pikrat krystallisiert in goldgelben prismatischen Tafeln, die bei 212° schmelzen (Eigenschaften des bereits bekannten *Dibenzhydrylamins* von Balsohn und Friedel[1]).

Einwirkung von verdünnten Säuren auf das Anil. Kocht man das Imin einige Minuten am Rückflußkühler mit *verdünnter Salzsäure*, so erkennt man rasch den Eintritt der Zersetzung an der *Bildung von Öltröpfchen.* Wenn alle Krystalle verschwunden sind, schüttelt man mit Äther aus. Die Ätherlösung läßt man verdunsten und krystallisiert den Rückstand aus Alkohol um. Die erhaltenen Krystalle von *Benzophenon* schmelzen bei 48°. Den wäßrigen Anteil konzentriert man auf dem Wasserbade, wobei man lange Nadeln vom Chlorhydrat des Benzhydrylamins erhält, die bei 270° schmelzen. Aus dem Chlorhydrat wird die *Base* frei gemacht und in ihr *Carbaminat* übergeführt. Dasselbe schmilzt bei 92°.

Isolierung eines Monomethyläthers des Vinylbrenzkatechins aus dem Buchenholzteer.

von *August Fromm.*

(Eingelaufen am 29. April 1927.)

Pastrovich[2]) hat aus dem Holzteer eine Substanz von der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}O_2$ isoliert, die unter dem Namen Cörulignol (Blauöl) auch in die Literatur[3]) übergegangen ist. Diese Substanz soll angeblich die Konstitution eines

[1]) Bl. **33**, 587 (1880). [2]) M. **4**, 188 (1883).
[3]) Beilstein, Handbuch der organ. Chemie 4. Aufl. **6**, 920.

Digitized by Google

Monomethyläthers des Propylbrenzkatechins ($C_3H_7 . C_6H_3 . OCH_3 . OH$) besitzen. Nach Ernst Schmidt[1]) kommt dem Cörulignol eine andere Konstitution, angeblich die eines Monomethyläthers des Mesorcins, $(CH_3)_3 . (C_6H)OH) . OCH_3$, zu. Versuche, diesen Körper aus dem bei 235—245° siedenden Anteil des Buchenholzteeröls bzw. aus den daraus gewonnenen Phenolen zu isolieren und die hinsichtlich der Existenz und der Konstitution dieser Verbindung bestehenden Widersprüche aufzuklären, hatten keinen Erfolg. Es ist daher anzunehmen, daß die als Cörulignol bezeichneten Substanzen keine chemisch einheitlichen Körper sind, was ja auch bei der primitiven Art ihrer Darstellung von vornherein zu erwarten ist.

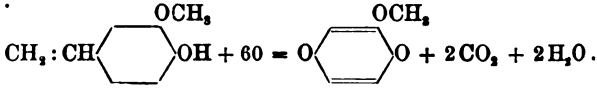
Im Laufe dieser Arbeiten gelang es aber, aus den genannten Fraktionen eine andere, bisher in der Literatur noch nicht beschriebene Substanz aufzufinden und ihre Konstitution zu ermitteln. Aus der Elementaranalyse berechnet sich für diese Substanz eine Bruttoformel $C_9H_{10}O_2$. Die Bestimmung des Molekulargewichts (in Eisessig und Nitrobenzol) ergab den Wert 147. Aus der Bestimmung der Essigsäure im Acetat errechnet sich ein Molekulargewicht von 153, aus derjenigen der Benzoesäure im Benzoat ein solches von 151. Die Formel $C_9H_{10}O_2$ dürfte daher auch die Molekulargröße der Verbindung (theoret. Mol.-Gew. 150) ausdrücken.

Das Vorhandensein von freiem Phenolhydroxyl geht schon aus der Darstellung der Substanz hervor, ferner aus der Bildung eines Natrium- und Calciumsalzes, eines Acetats und eines Benzoats sowie eines Methyläthers. Auch die mit Eisenchlorid eintretende Farbreaktion bestätigt den Phenolcharakter. Daß es sich hierbei um das Vorhandensein nur eines freien Hydroxyls handelt, ergibt die Bestimmung der Benzoesäure im Benzoat und der Essigsäure im Acetat, sowie die Bestimmung des Methoxyls im Methyläther. Der Körper enthielt vor der Methylierung eine Methoxylgruppe und nach der Methylierung 2 Methoxyle. Bei der Oxydation

[1]) Lehrbuch der pharmazeut. Chemie 5. Aufl. 2, 1115 (1910/11).

Digitized by Google

des Acetats sowie des Methyläthers bilden sich Säuren mit nur einem Carboxyl; es kann daher nur eine Kohlenwasserstoffseitenkette im Molekül vorhanden sein, so daß sich die Formel nunmehr auflöst in $C_2H_3.C_6H_3.OCH_3.OH$. Da die Substanz zunächst ohne Abscheidung von Bromwasserstoff Brom aufnimmt, und bei der Oxydation eine Ketonsäure gibt, kann auf eine Doppelbindung in der Seitenkette entsprechend der Formel $CH_2:CH.C_6H_3.OCH_3.OH$ geschlossen werden. Die Stellung der einzelnen Substituenten zueinander ergibt sich aus der Bildung von Acetvanillinsäure aus dem Acetat und aus der Bildung von Veratrumsäure bei der Oxydation des Methyläthers. Auch die Bildung von Methoxychinon bei der Oxydation der Substanz mit Salpetersäure läßt darauf schließen, daß sich Kohlenwasserstoffseitenkette und Hydroxyl in Parastellung zueinander befinden:

I 

Dem Körper kommt also die Konstitutionsformel I zu, d. h. er ist ein Monomethyläther des Vinylbrenzkatechins und als 3-Methoxy-4-oxy-1-vinylbenzol oder 3-Methoxy-4-oxystyrol zu bezeichnen. Er ist also das niederere Homologe des p-Eugenols, $H_2C:CH.CH_2.C_6H_3.OCH_3.OH$. Die Richtigkeit der Konstitutionsformel I konnte u. a. auch noch dadurch erhärtet werden, daß es gelang, die aus dem Holzteer gewonnene Substanz synthetisch herzustellen, und zwar durch Abspaltung von Kohlensäure aus der Ferulasäure, die unter Benutzung der Perkinschen Zimtsäuresynthese aus Vanillin erhalten wurde.

Experimentelles.

Isolierung der Verbindung. Als Ausgangsstoffe wurden hochsiedendes Kreosot bzw. Destillationsnachläufe des Kreosots verwendet, insbesondere die bei wiederholter Fraktionierung zwischen 235—245° übergehenden Anteile.

Zur Abtrennung der sogenannten indifferenten Öle wurden zunächst 305 g dieser Fraktion in 450 ccm 18-proc. Natronlauge gelöst, die Lösung

Digitized by Google

wurde dreimal mit Benzin ausgeschüttelt, nach Abtrennung der extrahierten Öle zur Entfernung des Benzinrestes kurze Zeit zum Kochen erhitzt, mit Wasser auf 3 Liter verdünnt und kochend mit Calciumchlorid gefällt. Bei weiterem Verdünnen mit Wasser bis auf etwa 10 Liter löste sich der Niederschlag zum größten Teil wieder auf. Die filtrierte Salzlösung wurde eingedampft, wobei das Calciumsalz in langen feinen Nadeln ausfiel; eine weitere Menge schied sich beim Abkühlen der auf 1 Liter eingedampften Lösung aus. Die mit wenig Wasser gewaschene, abgepreßte und mit überschüssiger Salzsäure versetzte Verbindung wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei 165 g eines Öles destillierten. Bei der Fraktionierung wurden erhalten:

Bis 235°	17 g (6 g Öl und 11 g Wasser)
235—238°	108 g
238—242°	24,5 g
242—245°	12 g insgesamt 161,5 g.

Da auf diesem Wege eine einheitliche Verbindung nicht zu erhalten war, wurde das gesamte Destillat nach Schotten-Baumann benzoyliert, wobei nach mehrmaligem Umkrystallisieren 78 g einer bei 67,5° konstant schmelzenden Benzoylverbindung erhalten wurden, deren methylalkoholische Lösung nach Zusatz von überschüssiger Natronlauge, 3stündigem Kochen am Rückflußkühler, Entfernen des Methylalkohols durch Einleiten von Wasserdampf und Ansäuern mit Salzsäure, ein Öl ergab, das mit Wasserdampf abdestillierte und innerhalb zweier Grade siedete.

Eigenschaften der Verbindung. Frisch destilliert, stellt die Substanz eine farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit dar, die sich am Licht und an der Luft leicht bräunt. Kp. 236—238° (unkorr.); D_{15} 1,0635. Riecht ausgesprochen nach Nelken. Fast unlöslich in Wasser, leicht löslich bzw. in jedem Verhältnis mischbar mit den meisten organischen Lösungsmitteln. Konzentrierte Schwefelsäure löst die Substanz unter Gelbfärbung (nicht Rotfärbung) und unter Bildung von mindestens zwei isomeren Sulfonsäuren. Salpetersäure wirkt in konzentriertem Zustande nitrierend, in verdünntem oxydierend (unter Bildung von Methoxychinon).

Die Substanz enthält eine Hydroxylgruppe und bildet infolgedessen Metall-, Acyl- und Alkylverbindungen. Die Alkalisalze sind leicht löslich in Wasser und bräunen sich an der Luft nicht, die Erdalkalisalze sind in Wasser wenig löslich, die Schwermetallsalze darin unlöslich.

Digitized by Google

0,1725 g Subst.: 0,4544 g CO_2, 0,1060 g H_2O. — 0,2054 g Subst.: 0,5407 g CO_2, 0,1255 g H_2O. — 0,1532 g Subst.: 0,4035 g CO_2, 0,0939 g H_2O.

$C_9H_{10}O_2$	Ber.	C 72,00	H 6,66	O 21,33
	Gef.	„ 71,82	„ 6,81	„ 21,37.

Acetylierung. 10 g Substanz wurden mit 12 g Essigsäureanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure acetyliert, das Reaktionsprodukt schied, in 200 ccm Wasser gegossen, ein Öl ab, das von der wäßrigen Lösung getrennt und mit dem durch zweimaliges Ausäthern der wäßrigen Lösung erhaltenen Auszug vereinigt wurde. Nach dem Auswaschen der Mischung mit überschüssiger Natronlauge, Trocknen und Abdunsten des Äthers hinterblieb das Acetat als farbloses Öl (11,8 g). Kp. 265—272° (unkorr.). Es ist unlöslich in Wasser und mischt sich in jedem Verhältnis mit den üblichen organischen Lösungsmitteln. Essigsäuregehalt: 30,7 Proc.

Benzoylierung. Die nach der eingangs beschriebenen Methode hergestellte Benzoylverbindung hat einen Schmelzpunkt von 67,5°. Das Benzoat ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in organischen Lösungsmitteln, nicht flüchtig mit Wasserdämpfen. Benzoesäuregehalt: 47,67 Proc.

Glykolsäureäther. 10 g Substanz wurden mit 10 g Monochloressigsäure, 37 g 25-proc. Natronlauge und 50 ccm Wasser 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure bis zu stark saurer Reaktion auf Kongopapier wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei nur sehr geringe Mengen Öl übergingen. Nach dem Erkalten des Destillationsrückstandes schied sich die Glykolsäureverbindung (12,7 g) krystallinisch ab. Sie ist löslich in Wasser und in den meisten organischen Lösungsmitteln, wenig löslich in Äther und schmilzt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser konstant bei 77°.

Carbonatbildung. Beim Einleiten von Phosgen in eine wäßrige Lösung des Natriumsalzes der Substanz bei 60—70° fällt das Carbonat als weißes, nur wenig mit Öl durchsetztes Pulver aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bildet es Krystalle mit konstantem Schmp. von 143°. Ausbeute fast quantitativ.

Methylierung. 5 g Ätznatron werden in 30 ccm Methylalkohol gelöst, mit 20 g Substanz versetzt und bis zur klaren Lösung erwärmt. Nach Zusatz von Jodmethyl (25 g), halbstündigem Kochen am Rückflußkühler und weiterem Zusatz von zweimal 0,5 g NaOH bis zur alkalischen Reaktion

Digitized by Google

wurde der Methylalkohol abdestilliert, die Flüssigkeit mit 50 ccm Wasser und 10 ccm Natronlauge (10-proc.) versetzt und mit Wasserdampf destilliert, wobei der Methyläther als schweres farbloses Öl (Ausbeute nach dem Trocknen 20,8 g = 95 Proc. d. Th.) erhalten wurde. Kp. 233—237° (unkorr.); D_{15} 1,049. Die nur noch wenig nach Nelken riechende Flüssigkeit erstarrt auch beim Abkühlen mit fester Kohlensäure nicht. Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab einen Methoxylgehalt von 38,3 Proc. — Ebensogut verläuft auch die Methylierung mit Dimethylsulfat.

Phosphorsäureester. 10 g Substanz wurden unter guter Kühlung mit einer Mischung von Phosphoroxychlorid und 30 g Pyridin versetzt, die Reaktion durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad zu Ende geführt, und nach dem Erkalten unter starker Kühlung tropfenweise Wasser zugesetzt. Die auf 200 ccm verdünnte Lösung wurde mit Natriumcarbonat übersättigt, und das Pyridin mit Wasserdampf überdestilliert. Aus dem Destillationsrückstand schied sich nach dem Erkalten der Triphosphorsäureester in weißen Nadeln (1,53 g) aus. Schmelzpunkt 121°. Unlöslich in Wasser, leicht löslich in organischen Lösungsmitteln.

Das Diphosphat fällt beim Übersättigen der vom Triphosphat abfiltrierten Flüssigkeit mit Schwefelsäure als ölige Schmiere aus, aus der sich nach mehreren Tagen Krystalle abscheiden. Die abgegossene Flüssigkeit wird mit Äther ausgeschüttelt: aus der Ätherlösung hinterbleibt nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers der Monophosphorsäureester als dicker Sirup, der nicht zum Krystallisieren zu bringen war.

Oxydation des Acetats. Da Versuche, mit Chromtrioxyd, Kaliumbichromat und Schwefelsäure oder Chromtrioxyd und Essigsäure zum Ziele zu gelangen, fehlschlugen, wurde eine Oxydation mit Permanganat in Essigsäurelösung versucht. 24 g des Acetats wurden mit 20 g Eisessig, 1000 ccm Wasser und — allmählich, zuletzt unter Erwärmen auf 90° und fortwährendem Sauerhalten durch Zusatz von Essigsäure — mit 210 g Kaliumpermanganat versetzt. Die mit Natriumcarbonat alkalisch gemachte und vom Braunstein unter Nachwaschen mit Wasser abgenutschte Lösung wurde etwas eingedampft und mit Salzsäure angesäuert (Kongo), wobei weder Niederschlag noch Trübung entstand. Um etwa vorhandenen Aldehyd zu entziehen, wurde die Flüssigkeit aus-

Digitized by Google

geäthert und die Ätherlösung mit Bisulfit ausgeschüttelt; es ergaben sich keinerlei Anzeichen für die Anwesenheit von Aldehyd. Beim Ausschütteln der mit Bisulfit ausgezogenen und mit Wasser gewaschenen Ätherlösung mit Natriumcarbonat bildete sich aus der etwas eingedampften und mit Salzsäure angesäuerten Natriumcarbonatlösung ein krystallinischer Niederschlag von feinen weißen Nadeln (1,72 g). Die übrigbleibende Ätherlösung hinterließ beim Eindampfen nur einen sehr geringen Rückstand, der aus unangegriffenem Acetat bestand.

Die durch Oxydation gewonnene Säure schmilzt bei 143°. 0,272 g erforderten zur Neutralisation 13,2 ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge, woraus sich bei Vorhandensein einer Carboxylgruppe ein Mol.-Gew. von 206 berechnet (Acetvanillinsäure = 210). Eine Bestimmung des Methoxyls nach Zeisel ergab einen Methoxylgehalt von 14,92 Proc.; hieraus ergibt sich bei Vorhandensein *eines* Methoxyls ein Mol.-Gew. von 207. Die aus 0,403 g Substanz mit überschüssiger Natronlauge abgespaltene und nach Zusatz von Phosphorsäure im Wasserdampfstrom abdestillierte Essigsäure erforderte zur Neutralisation 20,8 ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge, entsprechend einem Mol.-Gew. von 203,5 bei Vorhandensein *einer* Acetylgruppe. Der Rückstand, der bei der Wasserdampfdestillation der Essigsäure erhalten wurde, lieferte beim Erkalten weiße Nadeln vom Schmelzpunkt der Vanillinsäure (207°). Beim Behandeln der Substanz mit Chloroform und Natronlauge trat deutlich Vanillingeruch auf.

Oxydation des Methyläthers. Chromtrioxyd erwies sich auch bei diesen Versuchen als unbrauchbar, während Permanganat in alkalischer Lösung als Oxydationsmittel zum Ziele führte. 20 g des Methyläthers wurden mit 1000 ccm Wasser und 5 g Natriumcarbonat unter Turbinieren allmählich mit 185 g Permanganat versetzt, die Mischung auf 50—60° erwärmt und der entstandene Braunsteinniederschlag abfiltriert. Das farblose Filtrat gab nach dem Eindampfen und Erkalten beim Ansäuern mit Salzsäure einen reichlichen Niederschlag von feinen weißen Nadeln (16,1 g). Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol 179°. Zur Neutralisation von 0,375 g waren 20,7 ccm n-Natronlauge nötig, woraus sich bei Anwesenheit *einer* Carboxylgruppe ein Mol.-Gew. von 181 berechnet. Aus der Bestimmung des Methoxyls nach Zeisel (34,6 Proc.) ergab sich bei Annahme von *zwei* Methoxylgruppen ein Mol.-

Digitized by Google

Gew. von 179. Alle diese Feststellungen machen die Identität mit *Veratrumsäure* wahrscheinlich. Ihre Ausbeute betrug 72,5 Proc. d. Th. Beim Ausschütteln des Filtrats von der Veratrumsäure mit Äther wurde ein Auszug erhalten, der beim Verdunsten des Äthers so gut wie keinen Rückstand hinterließ.

Um die Bildung etwaiger Zwischenprodukte bei der Oxydation des Methyläthers festzustellen, wurde ein Oxydationsversuch stufenweise in folgender Weise durchgeführt: 21 g des Methyläthers wurden in vier Abschnitten mit je 40 g Permanganat in alkalischer, wäßriger Lösung (1000 ccm) bei 50—60° oxydiert. Nach jeder einzelnen Oxydation wurde der noch vorhandene Methyläther mit Wasserdampf überdestilliert und zusammen mit dem Destillationswasser der weiteren Oxydation unterworfen. Von dem Rückstand der Dampfdestillation wurde der Braunstein unter Nachwaschen mit Wasser abgetrennt, das farblose Filtrat eingedampft und die gebildete Veratrumsäure mit Salzsäure ausgefällt. Der Braunstein wurde jedesmal durch Lösen in Schwefelsäure mit Bisulfit auf einen etwaigen Gehalt an Aldehyden usw. — mit negativem Ergebnis — untersucht.

Ergebnis:

1. Oxydation:	Gewicht der Veratrumsäure	3,1 g	
	Zurückgewonnener Methyläther	16	ccm
2. „	Veratrumsäure	4	g
	Methyläther	8	ccm
3. „	Veratrumsäure	3,4	g
	Methyläther	1,5	ccm
4. „	Veratrumsäure	1,1	g
	Methyläther	—	

Der nach der 1. Oxydation wiedergewonnene Methyläther gab bei der Extraktion mit Äther einen Extrakt, in dem sich kein Aldehyd nachweisen ließ. Die schwach gelben Mutterlaugen der Veratrumsäurefällung wurden mit Natriumcarbonat neutralisiert, die hierbei farblos gewordene Flüssigkeit auf 300 ccm eingedampft, nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen Alkalichlorid befreit und mit Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Hierbei schied sich unter Gelbfärbung ein öliger Körper aus, der über Nacht krystallinisch erstarrte. Seine ätherische Lösung wurde zweimal mit Bisulfit und zweimal mit Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Äthers verblieb kein Rückstand. Beim Erwärmen und teilweisen Eindampfen der Bisulfitlösung und beim Zusatz von überschüssiger Schwefelsäure fiel wieder ein stark gelb gefärbtes Öl aus, das nach einiger Zeit krystallinisch erstarrte; auch in der wäßrigen Flüssigkeit hatten sich in geringer Menge Krystalle abgeschieden. Die Ausscheidungen wurden

Digitized by Google

in Äther aufgenommen, und die Ätherlösung wurde getrocknet und eingedampft, wobei ein schwach gelb gefärbtes, nach einigen Tagen krystallinisch erstarrendes Öl (3,7 g) hinterblieb. Beim Erwärmen und teilweisen Eindampfen der Natriumcarbonatausschüttelung fiel auf Zusatz von Schwefelsäure bis zur kongosauren Reaktion ein weiterer Niederschlag von feinen Nadeln aus (1,2 g), der, nach Feststellung seiner sauren Natur und seines Schmelzpunktes, den zuerst aus den 4 Oxydationen gewonnenen Niederschlägen bzw. der rohen Veratrumsäure beigegeben wurde. Die gesamte Ausbeute der Veratrumsäure betrug nunmehr 12,8 g.

Gegen die Annahme, daß der aus der Bisulfitlösung erhaltene Körper Veratrumaldehyd sei, sprachen seine Geruchlosigkeit, seine Nichtflüchtigkeit mit Wasserdampf, seine Leichtlöslichkeit in Wasser, seine saure Reaktion und seine Fähigkeit, mit Ammoniumcarbonat unter Kohlendioxydentwicklung zu reagieren. Diese Eigenschaften und die Reaktionsfähigkeit mit Bisulfit machen das Vorliegen einer Aldehyd- oder Ketonsäure wahrscheinlich. Nach zahlreichen vergeblichen Versuchen, die Substanz durch Umkrystallisieren zu reinigen, gelang eine Krystallisation aus Benzol unter Ausschluß jeder Spur von Feuchtigkeit. Es wurden auf diese Weise schöne, lange, gelbe Nadeln erhalten, die beim Trocknen in ein amorphes Pulver zerfielen. Nach dem Abdunsten des in ihnen enthaltenen Krystallbenzols und nach wiederholtem Umkrystallisieren lag der Schmelzpunkt bei 135°. 0,302 g erforderten zur Neutralisation 13,9 ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge, was auf das Vorhandensein nur einer Carboxylgruppe schließen läßt. Aus dem Methoxylgehalt (28,87 Proc.) berechnet sich die Anwesenheit von zwei Methoxylgruppen. Die wäßrige Lösung ist stark gelb gefärbt und gibt farblose Alkalisalze. Alle diese Eigenschaften lassen auf die Identität der Substanz mit *Veratroylcarbonsäure*, $C_6H_3.COCOOH.(OCH_3)_2$, schließen. Bestätigt wurde diese Annahme durch die Herstellung des *Veratrumaldehyds* aus dieser Verbindung. Zu diesem Zweck wurde die Ketonsäure 2 Stunden lang am Rückflußkühler in Anilin erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt und mit Wasserdampf destilliert, wobei ein Öl überging, das nach einiger Zeit auskrystallisierte. Schmelzpunkt der deutlich nach Vanillin riechenden Substanz 44°.

Digitized by Google

Oxydation mit Salpetersäure. Während starke Salpetersäure nitrierend und teilweise vollständig zerstörend einwirkt, oxydieren schwächere Säuren zu *Methoxychinon.* 15 g Substanz wurden unter Kühlung mit 100 ccm Salpetersäure (D. 1,20) verrieben, das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Natriumcarbonat versetzt, der Äther verdunstet, bzw. abdestilliert. Beim Waschen mit wenig Alkohol ging die hinterbliebene schmierige Masse in ein gelbes krystallinisches Pulver über, das zur weiteren Reinigung in verdünnter Natronlauge (ohne Überschuß) gelöst und mit Salzsäure wieder ausgefällt wurde (Gewicht 1,77 g). Aus 60-proc. Essigsäure wiederholt umkrystallisiert, schmolz der Körper bei 137°; aus der Methoxylbestimmung nach Zeisel (21,9 Proc.) berechnet sich das Mol.-Gew. 141 (für $C_6H_3.OCH_3.O_2$ theoretisch 138).

Noch bessere Resultate in bezug auf Ausbeute ergab die Verwendung des Acetats oder Methyläthers an Stelle des freien Phenols. Das so erhaltene *Methoxychinon* läßt sich leicht mit Schwefeldioxyd zum *Oxyhydrochinonmethyläther* reduzieren.

Die vorliegende Arbeit wurde im Forschungslaboratorium der Holzverkohlungs-Industrie A.-G., Konstanz, ausgeführt.

Das Naphtazarin und das 5,6-Dioxy-1,4-Naphtochinon.

von *Otto Dimroth* und *Hans Roos.*

[Aus dem chemischen Institut der Universität Würzburg.]

(Eingelaufen am 30. April 1927.)

I. Das Naphtazarin.

Die Boresterreaktion führte zu der Erkenntnis[1]), daß dem *Naphtazarin* nicht die ihm bisher zugeschriebene Konstitution eines *5,6-Dioxy-1,4-naphtochinons* zukommt, sondern

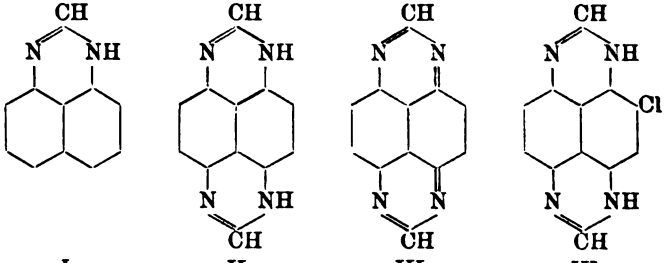
[1]) Dimroth u. Ruck, A. **446**, 123 (1926).

Digitized by Google

daß es das Analogon des *Chinizarins*, also das *5,8-Dioxy-1,4-naphtochinon* ist. Kurz nach erfolgter Publikation hatte Herr Dr. Schirmacher (I. G. Farbenindustrie Akt.-Ges. Höchst a. M.) die Freundlichkeit, mir mitzuteilen, daß sie im Jahre 1922 ein Verfahren zur Darstellung von *5,8-Dioxy-1,4-naphtochinon* aus *Maleinsäureanhydrid* und *Hydrochinon* zum Patent angemeldet hätten, daß das Produkt weitgehende Übereinstimmung mit Naphtazarin gezeigt habe, aber von ihnen doch als verschieden davon betrachtet wurde. Auf meine Mitteilung aber hätten sie neuerdings Vergleichsversuche angestellt, welche völlige Identität ergeben hätten. An einem mir zugesandten Präparat, das nach dem genannten Verfahren hergestellt war, konnte ich diese Identität nur bestätigen.

Damit ist auch durch *Synthese* die para-Stellung der Hydroxylgruppen im Naphtazarin bewiesen. Kürzlich bestätigte dann noch Pfeiffer[1]) meine Formel des Naphtazarins, indem er dessen Verhalten gegen Zinnchlorid und Pyridin prüfte.

Inzwischen hatten wir das *δ-Tetranitronaphtalin* Wills, das seinerzeit bei dem Konstitutionsbeweis des Naphtazarins eine wichtige Rolle gespielt hatte[2]), näher untersucht. Das aus demselben durch Reduktion erhaltene *Tetra-amino-naphtalin*, welches, wie Will gefunden hatte, mit Eisenchlorid Naphtazarin gibt, konnten wir durch Kochen mit Ameisensäure in ein Doppelperimidin II überführen, genau so, wie nach Sachs[3]) aus 1,8-Diaminonaphtalin das einfache Perimidin I entsteht.



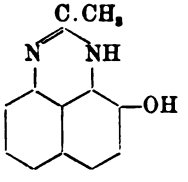
I II III IV

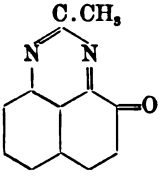
[1]) B. **60**, 111 (1927). [2]) vgl. A. **446**, 125 (1926).
[3]) A. **365**, 66 (1909).

Digitized by Google

Damit war der in der ersten Abhandlung nur indirekt geführte Beweis ergänzt, daß in dem δ-Nitronaphtalin die Nitrogruppen in 1,4,5,8-Stellung stehen und nicht, wie Will glaubte, in 1,4,5,6-Stellung. Das Doppelperimidin ist dadurch charakterisiert, daß es leicht zum hellgelben Chinonimin III dehydriert wird. Durch Zink und Säure wird dies wieder zurückreduziert; Salzsäure wird angelagert zum gechlorten Doppelperimidin IV; es hat also die typischen Eigenschaften einer chinoiden Substanz.

Analog wird, wie Kehrmann und Engelke[1]) früher gefunden hatten, das grüne Methyl-oxy-perimidin V leicht zum hellgelben Chinon VI oxydiert.

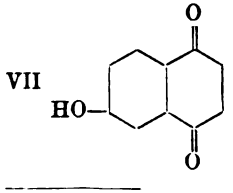
V 

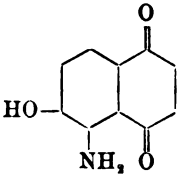
VI 

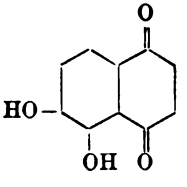
II. Das 1,2-Dioxy-5,8-naphtochinon.

Die Synthese des wahren Naphtalinanalogen des Alizarins war schon zum Zwecke der Untersuchung der färberischen Eigenschaften von Interesse. Wir wollen diese Substanz, in der die Hydroxylgruppen in ortho-Stellung stehen, im Gegensatz zum alten (para) Naphtazarin, dessen im Grunde unrichtiger Name heute nicht mehr zu ändern ist, kurz als *ortho-Naphtazarin* bezeichnen.

Ausgangspunkt der Synthese war das von O. Fischer und Bauer[2]) hergestellte *6-Oxy-1,4-naphtochinon* VII. Hauptprodukt der Nitrierung ist das *5-Nitro-6-oxy-1,4-naphtochinon*, das zur Aminoverbindung VIII reduziert wird; durch Oxy-

VII 

VIII 

IX 

[1]) B. **42**, 350 (1909).

[2]) J. pr. **94**, 7 (1916).

Digitized by Google

dation mit Eisenchlorid erhält man aus dieser leicht das gewünschte *ortho-Naphtazarin* IX.

Im äußeren Ansehen ist es dem alten Naphtazarin sehr ähnlich, im chemischen Verhalten aber recht verschieden, vor allem ist die Unbeständigkeit gegen Alkalien und Säuren auffallend.

Die *Farbwerke Höchst*, denen ich auch für die Überlassung des Ausgangsmaterials 1,6-Dioxynaphtalin zu Dank verpflichtet bin, haben das färberische Verhalten auf Chrombeize im Vergleich mit Naphtazarin (Alizarinschwarz W extra) untersucht und sandten mir Ausfärbungen. Das Ergebnis ist überraschend. Das ortho-Naphtazarin ist nicht etwa ein besserer Beizenfarbstoff als das alte para-Derivat, es färbt auf chromgebeizter Wolle schwarz, doch viel farbschwächer und ist auch in der Wasch-, Walk- und Pottingprobe wesentlich schlechter. Auf chromgebeizter Baumwolle ist die geringere Farbkraft ebenfalls ersichtlich, die bei 100° geseifte Probe ist aber etwa ebenso echt wie Naphtazarin. Man sieht also, daß der alte Glaube, die ortho-Stellung der Hydroxyle sei für die Beizfärbung besonders günstig, falsch ist. Guter und schlechter Beizenfarbstoff sind für die Technik notwendige Ausdrücke, aber keine Begriffsbildung, die für wissenschaftliche Klassifikation geeignet ist.[1])

Daß dem ortho-Naphtazarin wirklich die ihm zugeschriebene Konstitutionsformel zukommt, ergibt sich aus folgendem:

1. Das Ausgangsmaterial 6-Oxynaphtochinon, von O. Fischer durch Kupplung von 1,6-Dioxynaphtalin mit Benzoldiazoniumchlorid, Reduktion der Azoverbindung und Oxydation der Aminoverbindung erhalten, gibt mit Pyridin ein Mono-pyridinsalz und verhält sich gegen Boressigsäureanhydrid ganz wie 2-Oxy-anthrachinon, es gibt keinen Borester, sondern wird acetyliert.

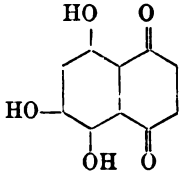
2. Das ortho-Naphtazarin gibt mit o-Phenylendiamin kein Azin, ist also ein para-Chinon.

---

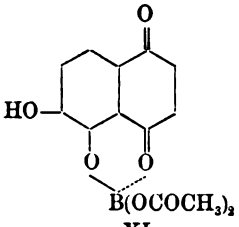
[1]) vgl. auch **A. 446**, 100 (1926).

Digitized by Google

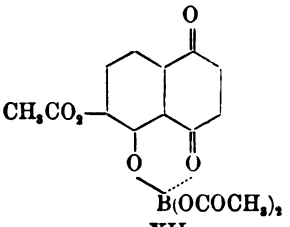
3. Die Hydroxylgruppen stehen in 1,2-Stellung; durch Oxydation mit Braunstein und Schwefelsäure erhält man dasselbe Naphtopurpurin X wie aus dem alten Naphtazarin:



X



XI



XII

Bei dieser Gelegenheit haben wir auch festgestellt, daß das von Thiele und Winter[1]) aus Naphtazarin mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure über das Penta-acetyl-pentaoxy-naphtalin erhaltene Naphtopurpurin identisch ist mit der von Jaubert[2]) aus Naphtazarin mit Braunstein und Schwefelsäure erhaltenen Substanz. Sie wurden, da der Vergleich fehlte, bisher als zwei Isomere in der Literatur geführt.

4. *Eine* Hydroxylgruppe sitzt in β-Stellung; ortho-Naphtazarin gibt ein Mono-pyridinsalz.

5. Mit Boressigsäureanhydrid wäre die Bildung eines Mono-boresters XI zu erwarten, daraus in der Wärme das Acetylderivat XII.

Der Borester fällt aber so feinschlammig aus, daß er bei der großen Empfindlichkeit dieser Substanzen gegen Feuchtigkeit nicht zur Analyse gebracht werden konnte, und beim Erhitzen mit Boressigsäureanhydridlösung erhält man wegen der Säureempfindlichkeit dieses Naphthochinon-abkömmlings nur Zersetzungsprodukte. Die Lösung des Boresters in Essigsäureanhydrid zeigt wie das Alizarin und in scharfem Gegensatz zum Chinizarin, Naphtazarin und Naphtopurpurin keine charakteristischen scharfen Absorptionsstreifen, sondern nur allgemeine Absorption, ähnlich verhält sich das Spektrum in konzentrierter Schwefelsäure und in organischen Lösungsmitteln.

---

[1]) A. **311**, 349 (1900). [2]) C. r. **129**, 684 (1899).

Digitized by Google

Sehr bemerkenswert und eigenartig ist das Verhalten des ortho-Naphtazarins bei der *Acetylierung.* Nach früheren Untersuchungen[1]) werden Hydroxylgruppen, die einer Ketogruppe benachbart sind und die bekanntlich schwer alkylierbar sind, auch viel träger acetyliert als β-ständige Hydroxylgruppen. Dies gilt auch für die Oxynaphtochinone. Kocht man *Juglon* (5-Oxy-1,4-naphtochinon) 5 Minuten mit Essigsäureanhydrid, so bleibt es unverändert, während unter genau gleichen Bedingungen *6-Oxy-1,4-naphtochinon* völlig acetyliert wird. Dementsprechend mußte man erwarten, daß im ortho-Naphtazarin die in 6-Stellung stehende Hydroxylgruppe sehr rasch acetyliert würde, während die 5-ständige OH-Gruppe der Acetylierung viel mehr Widerstand entgegensetzen würde, analog, wie das auch bei dem Alizarin der Fall ist. Tatsächlich wird nun auch das ortho-Naphtazarin bei kurzem Kochen mit Essigsäureanhydrid leicht zu einer roten Mono-acetylverbindung acetyliert; wir waren aber sehr erstaunt, als das Verhalten dieser Substanz — Fehlen der Boresterreaktion — zeigte, daß ganz regelwidrig die Acetylgruppe nicht in die 6-Stellung, sondern in die 5-Stellung getreten war.

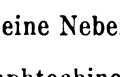
Die Aufklärung dieses abnormen Verhaltens ergab sich auf folgende Weise: Acetyliert man ortho-Naphtazarin in kalter Pyridinlösung mit Essigsäureanhydrid, so erhält man in ganz normaler Weise die *6-Acetylverbindung,* die sich von dem Isomeren durch die positive Boresterreaktion, sowie durch die schwächer sauren Eigenschaften scharf unterscheidet. In Eisessig löst sich das 6-Acetat bläulich rot, das 5-Acetat mehr braunrot. Läßt man die Lösung des 6-Acetates in Eisessig aber $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde stehen, oder erwärmt kurz, so hat sie die Farbe des 5-Acetates angenommen und durch Verdünnen mit Wasser und Ausäthern läßt sich das Isomere leicht isolieren. Ganz analog ist das Verhalten beim Benzoylieren: Benzoylchlorid in Pyridinlösung gibt glatt das 6-Benzoylderivat; Erwärmen mit Eisessig lagert es in die 5-Benzoylverbindung um.

[1]) Dimroth, Friedemann u. Kämmerer, B. **53**, 481 (1920); Ruchti, Diss. Würzburg 1923.

Digitized by Google

Damit ist die Sachlage völlig geklärt. Die Acetylierung in 5-Stellung bei kurzem Kochen mit Essigsäureanhydrid vollzieht sich auf dem Wege über die 6-Acetylverbindung, welche sich unter den Versuchsbedingungen sofort umlagert; die in 6 stehende OH-Gruppe öffnet den Weg zur raschen Acetylierung der sonst schwer reagierenden 5-ständigen Hydroxylgruppe, *geradezu ein Schulbeispiel für eine Umwegkatalyse.* Zugleich sieht man aber, wie das Auffinden von Gesetzmäßigkeiten bei Reaktionen erschwert werden kann durch Absonderlichkeiten des Reaktionsmechanismus, der Ausnahmen von Gesetzmäßigkeiten statuieren läßt, die nur scheinbar sind.

Unerklärt ist noch, warum gerade bei dem ortho-Naphtazarin diese Wanderung des Säurerestes so leicht erfolgt, nicht auch bei dem Alizarin. Herr Ruchti[1]) hatte gefunden, daß in der Anthrachinonreihe das *Purpurin* (1,2,4-Trioxy-anthrachinon) und das *1,2,3,4-Tetraoxy-anthrachinon* sich der Regel nicht fügen. Bei der Acetylierung in Pyridinlösung verhalten sich beide normal, Purpurin wird zunächst nur in der 2-Stellung, Tetraoxy-anthrachinon nur in 2- und 3-Stellung acetyliert; beim Kochen mit Essigsäureanhydrid aber gibt unter Bedingungen, unter welchen Chinizarin gar nicht, Alizarin nur in 2-Stellung acetyliert wird, Purpurin das Triacetyl-, Tetraoxyanthrachinon das Tetraacetylderivat. Auch in diesen Fällen sind es wohl Störungen des normalen Reaktionsverlaufes, bedingt durch abnormen Reaktionsmechanismus, der nunmehr genauer studiert werden soll.

Schließlich sei noch auf eine Regelmäßigkeit hingewiesen, die wir bei der Sublimation der Oxynaphtochinone beobachtet haben: diejenigen Oxynaphtochinone, welche nur Hydroxylgruppen benachbart zur Ketogruppe enthalten, so daß eine Nebenvalenzbindung  möglich ist (2-Oxy-1,4-naphtochinon, 2,3-Dioxy-1,4-naphtochinon, Juglon, Naphtazarin) sind erheblich flüchtiger als solche,

[1]) Diss. Würzburg 1923.

Digitized by Google

welche noch eine Hydroxylgruppe in β-Stellung tragen (6-Oxy-1,4-naphtochinon, ortho-Naphtazarin, Naphtopurpurin). Dies erinnert an die Ergebnisse der Arbeiten von Sidgwick[1]), der umfassende und interessante Untersuchungen über den Einfluß des Substitutionsortes auf Flüchtigkeit und Löslichkeit bei Benzolderivaten angestellt hat.

Beschreibung der Versuche.

Diperimidin (Formel II).

Kocht man das nach Wills Angaben[2]) durch Reduktion des δ-Tetranitronaphtalins erhaltene Zinndoppelsalz des 1,4,5,8-Tetra-aminonaphtalin mit Ameisensäure, so erhält man das Zinndoppelsalz des Diperimidins. Bequemer und mit besserer Ausbeute stellt man dies direkt aus dem Tetranitronaphtalin dar, indem man die Reduktion in ameisensaurer Lösung ausführt.[3]) 2 g durch Umlösen aus rauchender Salpetersäure fein verteiltes und dann getrocknetes δ-Tetranitronaphtalin werden mit 80 ccm 90-proc. Ameisensäure, in welcher man vorher 20 g Zinnchlorür durch Einleiten von Salzsäure gelöst hatte, gelinde erwärmt, dann gekocht, bis die Farbe des Niederschlags schokoladebraun geworden ist. Das Zinndoppelsalz wird mit Schwefelwasserstoff entzinnt, heiß abfiltriert und das Zinnsulfid mehrfach mit warmem Wasser ausgewaschen. Aus dem im Vakuum eingeengten Filtrat krystallisiert das Chlorid in großen braunroten Nadeln aus (1 g). Man kann es aus Wasser, in dem es sich mit rotbrauner Farbe leicht löst, unter Zusatz von Alkohol umkrystallisieren.

0,1700 g Subst.: 0,3176 g CO_2, 0,0598 g H_2O. — 0,0897 g Subst.: 15,8 ccm N (21°, 749 mm). — 0,1130 g Subst.: 0,1145 g AgCl.

$C_{12}H_8N_4.2HCl$	Ber.	C 51,25	H 3,59	N 19,93	Cl 25,23
	Gef.	„ 50,95	„ 3,93	„ 20,15	„ 25,07.

[1]) Soc. 125, 527 (1924). [2]) B. 28, 2234 (1895).

[3]) 1,8-Dinitronaphtalin gibt unter denselben Bedingungen das Perimidin von Sachs.

Digitized by Google

Die mit Alkali in Freiheit gesetzte Base oxydiert sich sofort zu gelbem Chinonimin (III). Man erhält dies am besten aus der verdünnten wäßrigen Lösung des Salzes mit überschüssigem Eisenchlorid. Es fällt quantitativ in schwach gelblichen Nadeln aus, ist unlöslich in Wasser und Alkali, schwer löslich in organischen Lösungsmitteln, umkrystallisierbar aus Chlorbenzol oder Nitrobenzol.

0,1178 g Subst.: 0,3024 g CO_2, 0,0336 g H_2O. — 0,0959 g Subst: 22,9 ccm N (22°, 748 mm).

$C_{12}H_6N_4$	Ber.	C 69,88	H 2,94	N 27,19
	Gef.	„ 70,00	„ 3,19	„ 27,19.

Die Oxydation läßt sich in warmer verdünnter Lösung auch titrimetrisch mit Jod ausführen, in kalter und konzentrierter Lösung fällt ein Perjodid aus.

0,1904 g Subst.: 12,84 ccm $^1/_{10}$ n-Jodlösung, Ber. 13,08.

Das *Diperimidin-chinon* hat schwach basische Eigenschaften, in viel 13-proc. Salzsäure ist es in der Kälte farblos löslich, beim Verdünnen mit Wasser fällt es wieder heraus; durch Zinkstaub in saurer Lösung, nicht durch schweflige Säure wird es zum Diperimidin zurückreduziert. Kocht man das Chinonimin mit 20-proc. Salzsäure, so geht es mit rotbrauner Farbe in Lösung, auf Zusatz von rauchender Salzsäure fällt das Chlorid des *Monochlor-diperimidins* (Formel IV) in rotbraunen Nadeln aus; dies läßt sich mit Eisenchlorid zum *Monochlor-diperimidin-chinon* oxydieren, das als hellgelber krystallinischer Niederschlag ausfällt. Es wurde aus Toluol umkrystallisiert.

0,2215 g Subst.: 0,1344 g AgCl.

$C_{12}H_5N_4Cl$	Ber.	Cl 14,75	Gef. Cl 15,00.

Mit Salzsäure gekocht, gibt dies wiederum eine braune Lösung, daraus mit Eisenchlorid eine gelbe Fällung, jedenfalls das Dichlor-diperimidin.

5-Nitro-6-oxy-1,4-naphtochinon.

Zur Darstellung des 1,6-Dioxy-4-amino-naphtalins aus dem 1,6-Dioxynaphtalin über die Benzol-azoverbindung verfuhren wir nach den Angaben von O. Fischer und Bauer[1]),

[1]) J. pr. **94**, 9 (1916).

Digitized by Google

die Oxydation zum 6-Oxy-1,4-naphtochinon ist verbesserungsbedürftig. Gute Ausbeute und reines Produkt erhält man, wenn man in eine etwas unter 0° abgekühlte Lösung von 225 g Eisenchlorid in 450 ccm Wasser und 50 ccm rauchende Salzsäure eine gesättigte Lösung von 20 g salzsaurem 1,6-Dioxy-4-aminonaphtalin unter heftigem Turbinieren tropfenweise eingibt. Es scheidet sich erst ein roter Niederschlag, vielleicht ein Eisensalz, aus, der bei längerem Stehen oder beim Erwärmen auf etwa 30° verschwindet, indem das 6-Oxy-1,4-naphtochinon in gelben Nädelchen erscheint, Man krystallisiert aus Benzol unter Acetonzusatz mit etwas Tierkohle und erhält 13 g reines Produkt.

Man suspendiert 1 Teil des Chinons in 10 Teilen Eisessig und trägt langsam 0,7 Teile 66-proc. Salpetersäure ein. Bei gelindem Erwärmen löst es sich erst, dann scheidet sich die Nitroverbindung in gelben Krystallen aus (11 g aus 13 g Chinon). Beim Umkrystallisieren aus viel Eisessig bekommt man die Substanz in kleinen gelben Nadeln (6 g). Die Mutterlauge enthält wohl ein Isomeres.

0,1574 g Subst.: 9,00 ccm N (21°, 752 mm).

$C_{10}H_5O_5N$ Ber. N 6,57 Gef. N 6,40.

ortho-Naphtazarin (IX).

Die Reduktion der Nitroverbindung gelingt gut bei Einhaltung folgender Vorschrift: 60 g Zinnchlorür (großer Überschuß) werden in 120 ccm konz. Salzsäure gelöst, auf etwa 60° erwärmt und unter Turbinieren 6 g Nitroverbindung langsam eingetragen. Unter Selbsterwärmung erhält man eine fast farblose Lösung, aus der das Chlorid des 5-Amino-1,4,6-trioxynaphtalins (VIII) auskrystallisiert. Zur *Oxydation* verfährt man gerade umgekehrt wie bei der Darstellung des 6-Oxy-1,4-naphtochinons. Man löst das Salz in sehr viel Wasser (etwa 200 Teile) und gibt bei Zimmertemperatur verdünnte Eisenchloridlösung in der eben zureichenden Menge zu. Aus der tiefroten Lösung scheidet sich das ortho-Naphtazarin in feinen roten Nadeln aus; die Mutterlauge ist nur noch schwach rot. Man erhält aus

Digitized by Google

5 g Salz 3 g fast reines Chinon. Spielend löslich in Aceton, leicht in Alkohol, schwerer in Chloroform und Benzol, unlöslich in Ligroin. Am besten krystallisiert erhält man es aus sehr viel Wasser. Dunkle Nadeln mit grünlich metallischem Oberflächenglanz, dem Naphtazarin ähnlich. Schmelzpunkt bei 201—202°.

0,1634 g Subst.: 0,3792 g CO_2, 0,0484 g H_2O.

$C_{10}H_6O_4$	Ber.	C 63,14	H 3,18
	Gef.	„ 63,29	„ 3,31.

Aus Pyridin krystallisieren grüne glänzende Krystalle des *Monopyridinsalzes.*

0,1008 g Subst. verloren bei 110° 0,0294 g Pyridin.

$C_{10}H_6O_4.C_5H_5N$ Ber. 29,37 Gef. 29,17.

In Natronlauge löst sich das ortho-Naphtazarin wie die para-Verbindung mit kornblumenblauer Farbe, die Lösung ist aber viel weniger beständig, sie wird in konz. etwa 4 n-Natronlauge in einigen Minuten grün, in verdünnter Lauge und besonders in Sodalösung dauert diese Umwandlung viel länger; bei Luftzutritt wird die Farbe schmutzigbraun; die zugrunde liegenden Vorgänge haben wir noch nicht untersucht. In konz. Schwefelsäure löst sich das ortho-Naphtazarin mißfarbig stumpfviolett auf, beim Stehen wird es zum Unterschied vom para-Naphtazarin zersetzt.

1,4,5,6-Tetraoxy-naphtalin.[1])

Erwärmt man Ortho-naphtazarin mit einer Lösung von Zinnchlorür in verdünnter Salzsäure, so wird es rasch reduziert, man erhält eine farblose Lösung, aus der das *Tetraoxy-naphtalin* in farblosen Nadeln auskrystallisiert, die an

[1]) Wheeler u. Andrews, Am. 43, 2582 (1921) beschreiben eine Substanz, die sie vom Juglon aus erhalten haben, als 1,4,5,8-Tetraoxy-naphtalin. Sie müßte dann mit dem längst bekannten Reduktionsprodukt des Naphtazarins identisch sein. Dagegen sprechen die Schmelzpunkte, Wheelers Substanz bei 224°, Leukonaphtazarin bei 153—154°, sowie die allerdings sehr dürftig beschriebenen Eigenschaften. Insbesondere müßte sie sich leicht zum Chinon oxydieren lassen. W. u. A. erwähnen davon indessen nichts. Die Konstitutionsformeln der von W. u. A. beschriebenen Substanzen bedürfen wohl einer Revision.

Digitized by Google

der Luft grau werden. Aus wenig verdünnter Salzsäure läßt es sich gut umkrystallisieren; es schmilzt unter Zersetzung bei etwa 180°. Aus der wäßrigen Lösung erhält man mit Eisenchlorid das ortho-Naphtazarin wieder zurück, in alkalischer Lösung wird aber bei Luftzutritt die Farbe nicht blau, sondern rot und bald schmutzigbraun.

Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid, bequemer aber direkt aus dem ortho-Naphtazarin durch Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäureanhydrid erhält man das *Tetraacetyl-tetraoxy-naphtalin*, das aus Alkohol in farblosen Prismen vom Schmelzp. 202° krystallisiert.

0,1501 g Subst.: 0,3304 g CO_2, 0,0604 g H_2O.

$C_{18}H_{16}O_8$	Ber. C 59,98	H 4,47
	Gef. „ 60,00	„ 4,50.

Acetyl- und Benzoylderivate des ortho-Naphtazarins.

6-Acetoxy-5-oxy-1,4-naphtochinon. Gibt man zu einer Lösung von 0,5 g ortho-Naphtazarin in 5 ccm Pyridin 0,5 ccm Essigsäureanhydrid, so wird die zuerst tiefblaue Lösung alsbald rot und in einigen Minuten scheiden sich aus der Lösung dunkelrote Krystalle des 6-Acetylderivates aus. Es sintert von 130° ab und schmilzt unter Zersetzung zwischen 140 und 145°.

In organischen Lösungsmitteln löst es sich mit bläulichroter Farbe. Läßt man die Eisessiglösung einige Zeit stehen oder erwärmt sie kurz, so verändert sich die Farbe gegen braunrot. Durch Verdünnen mit Wasser und Ausäthern läßt sich das durch Umlagerung entstandene Isomere, das 5-Acetat, gewinnen.

5-Acetoxy-6-oxy-1,4-naphtochinon. Man kocht 0,5 g ortho-Naphtazarin mit 10 ccm Essigsäureanhydrid kurz, bis die ursprünglich blaurote Farbe in tiefes Rot übergegangen ist, und kühlt sofort ab. In der Kältemischung krystallisieren 0,4 g dunkelrote Nadeln aus, im Aussehen erheblich verschieden vom Isomeren. Die Substanz ist in organischen Lösungsmitteln mit mehr braunroter Farbe löslich, aus Wasser krystallisiert sie in langen Nadeln, die unter Zersetzung bei 155—160° schmelzen.

Digitized by Google

0,1159 g Subst.: 0,2636 g CO_2, 0,0411 g H_2O.

$C_{12}H_8O_5$	Ber.	C 62,05	H 3,47
	Gef.	„ 62,03	„ 3,96.

Nach bekannter Regel ist die β-ständige Hydroxylgruppe bei Oxychinonen stärker sauer als die α-ständige. Schüttelt man die Chloroformlösung der beiden Isomeren mit Sodalösung durch, so färbt sich beim 5-Acetat die wäßrige Schicht sofort an, während das Isomere von der Sodalösung nicht aufgenommen wird.

Charakteristisch verschieden ist das Verhalten der Isomeren gegen eine Lösung von Pyroboracetat in Essigsäureanhydrid. Die braunrote Farbe des 5-Acetates in Essigsäureanhydrid verblaßt auf Zusatz des Reagens nach braungelb; Erhitzen ändert die Farbe nicht. Die blaurote Farbe des Isomeren wird bei einigem Stehen oder bei gelindem Erwärmen tiefblau mit schwacher Fluorescenz. Die Lösung hat ein ziemlich verwaschenes Absorptionsspektrum, 3 Streifen bei etwa 650, 585 und 545 $\mu\mu$, im Charakter durchaus verschieden von den scharfen Banden des Naphtazarins. Kocht man die blaue Lösung, so zersetzt sie sich rasch, indem die Farbe nach Rot umschlägt.

5,6-Diacetoxy-1,4-naphtochinon. Versucht man in üblicher Weise die Diacetylverbindung mit Essigsäureanhydrid und einer Spur Schwefelsäure in der Kälte darzustellen, so erhält man nach einigem Stehen eine mißfarbig braune Lösung, aus der nur schmierige Produkte erhalten werden. Ähnlich ist das Verhalten beim Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Kocht man mit Essigsäureanhydrid ohne Katalysator einige Minuten, ein wenig länger als zur Darstellung des Mono-acetylderivates, so scheidet sich im Laufe einiger Tage ein schmutzig rotbraunes Pulver ab; läßt man das mißfarbige Filtrat noch mehrere Tage stehen, so erhält man allerdings in kleiner Menge (etwa $^1/_5$ des Ausgangsmaterials) schön gelbe Krystalle des *Diacetates*, die sich aus Benzol umkrystallisieren lassen. Es schmilzt unter Zersetzung bei etwa 152°.

0,1262 g Subst.: 0,2847 g CO_2, 0,0442 g H_2O.

$C_{14}H_{10}O_6$	Ber.	C 61,30	H 3,67
	Gef.	„ 61,53	„ 3,91.

Digitized by Google

Beim Kochen mit Wasser wird die in 6-Stellung stehende, locker gebundene Acetylgruppe verseift, die Substanz geht mit roter Farbe in Lösung und beim Erkalten krystallisiert das 5-Monoacetat aus.

6-Benzoyloxy-5-oxy-1,4-naphtochinon scheidet sich beim Benzoylieren mit Benzoylchlorid in Pyridinlösung als rotes Krystallpulver ab. Unter denselben Bedingungen und mit derselben Farbänderung wie die Acetylverbindung lagert es sich in das stabile Isomere um.

5-Benzoyloxy-6-oxy-1,4-naphtochinon krystallisiert beim Erkalten der Eisessiglösung in tiefroten Nadeln aus, die unter Zersetzung bei 160—170° schmelzen.

0,1480 g Subst.: 0,3765 g CO_2, 0,0486 g H_2O.

$C_{17}H_{10}O_5$	Ber.	C 69,37	H 3,43
	Gef.	„ 69,38	„ 3,67.

Das Verhalten der beiden Benzoate gegen Boracetat ist das gleiche wie das der Acetate, nur ist die blaue Lösung des 6-Benzoylderivates beim Kochen viel beständiger.

Verhalten des ortho-Naphtazarins gegen Boracetat.

Die kirschrote Farbe des ortho-Naphtazarins in Essigsäureanhydrid blaßt ähnlich wie die der 5-Acylderivate auf Zusatz des Reagens nach Braungelb ab, bei gelindem Erwärmen erhält man eine violette Lösung, die beim Kochen sich rasch unter Rotfärbung zersetzt, zu demselben Endton, den man bei dem 5-Acetylderivat bekommt. Die rote Lösung gibt mit Wasser nur dunkle Zersetzungsprodukte. Aus der violetten Lösung schied sich beim Erkalten der Borester als blauer, sehr feinschlammiger Niederschlag aus, der nicht filtrierbar ist, so daß die Analyse unterbleiben mußte.

Naphtopurpurin (X).

Das Naphtopurpurin wurde auf 3 Wegen erhalten:

1. Aus dem *Naphtazarin*[1]) nach Jaubert[2]) mit konz. Schwefelsäure und Braunstein. Das Verfahren wurde dahin

[1]) Der Badischen Anilin- und Sodafabrik sprechen wir für die freundliche Überlassung von Naphtazarin unseren besten Dank aus.

[2]) C. r. 129, 684 (1899).

Digitized by Google

abgeändert, daß man 1 g Naphtazarin in 100 ccm Schwefelsäure löste und bei Zimmertemperatur mineralischen Braunstein in kleinen Proben zugab, bis eine Probe in Wasser gegossen sich in Ammoniak mit rein roter Farbe löste. Dann wurde durch Filtration auf der Glasfilternutsche der überschüssige Braunstein abgetrennt und das Filtrat in Wasser gegossen, sodann das ausgefallene Naphtopurpurin durch Sublimation im Vakuum, die nur sehr träge vonstatten geht, gereinigt.

2. Aus dem *Naphtazarin-diacetat* nach Thiele und Winter.[1]) Da die Ausbeuten schlecht waren, änderten wir das Verfahren in folgender Weise: 22 g feingepulvertes Naphtazarin-diacetat wurden in 220 ccm Essigsäureanhydrid suspendiert und unter Eiskühlung mit 22 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Schüttelt man auf der Maschine, so geht im Laufe von 10 Tagen alles in Lösung. Man hydrolysiert das Essigsäureanhydrid mit Wasser und krystallisiert aus Alkohol um. So erhält man 16 g reines *1,4,5,6,8-Pentaoxy-naphtalin-pentaacetat.* Dies verseiften wir mit alkoholischem Kali in der Wärme und oxydierten die Leukoverbindung durch Durchleiten von Luft. Dabei scheidet sich das Kaliumsalz des Naphtopurpurins aus, man saugt es ab und setzt das Naphtopurpurin in Freiheit.

3. Aus dem *ortho-Naphtazarin* mit Braunstein und Schwefelsäure auf dem unter 1. angegebenen Wege. Die Ausbeute ist aber wegen der Zersetzlichkeit des ortho-Naphtazarins durch Schwefelsäure schlechter als aus Naphtazarin, und das Rohprodukt ist unreiner.

Diese drei Präparate erwiesen sich in allen Eigenschaften und Farbreaktionen als völlig identisch. Das nach 1. hergestellte Produkt wurde mit Zinkstaub und Essigsäureanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat reduzierend acetyliert und ergab dasselbe Pentaacetat vom Schmelzpunkt 179°, das nach dem Thieleschen Verfahren direkt entsteht. Besonders charakteristisch und auch für die Konstitution beweisend ist das Verhalten gegen Boracetat.

[1]) A. 311, 349 (1900).

Digitized by Google

Die orangefarbene Lösung in Essigsäureanhydrid wird bei gelindem Erwärmen mit dem Reagens blaustichig rot, in Farbe und Spektrum — zwei sehr scharfe Streifen im Orange und Grün — nicht zu unterscheiden von dem Naphtazarin[1]), wie ja auch Chinizarin und Purpurin dieselbe Boresterreaktion geben.

Aus der Pyridinlösung des Naphtopurpurins krystallisiert ein Monopyridinsalz in sehr schönen purpurroten Nadeln.

0,1525 g Subst. verloren bei 110° 0,0423 g Pyridin.

$C_{10}H_6O_5 . C_5H_5N$ Ber. 27,73 Gef. 27,74.

Über die Konstitution des Thioharnstoffs und der Thiuroniumsalze. IV[2]);

von *Hans Lecher* und *Werner Siefken.*

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. B.]

(Eingelaufen am 21. Mai 1927.)

Die vorliegende Mitteilung bringt die Untersuchungen von Lecher und Mitarbeitern über die Konstitution des *Thioharnstoffs* zum Abschluß. Als wichtiges und endgültiges Resultat unserer neuen Versuche sei gleich vorweg mitgeteilt, daß wir die Formulierung des Thioharnstoffs als Zwitterion (V.) experimentell widerlegt und daher aufgegeben haben und zu der seit alters üblichen Thiocarbamid-Formel (I.) zurückgekehrt sind.

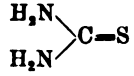
Thioharnstoff könnte in wäßriger Lösung in folgenden Formen vorhanden sein:

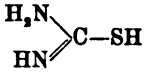
---

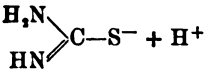
[1]) A. 446, 126 (1926).

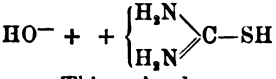
[2]) Mitteilung I: A. 438, 169 (1924); II.: A. 455, 35 (1925); III.: A. 445, 77 (1925).

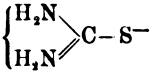
Digitized by Google

I. 
Thiocarbamid, *Thioharnstoff.*

II. 
Undissoziierte Säure, Pseudothioharnstoff.

III. 
Dissoziierte Säure.

IV. 
Thiuroniumbase.

V. 
Zwitterion.

Für die Überlegung, welche Form vorwiegen wird, müssen wir zunächst folgende Tatsachen[1]) rekapitulieren:

1. Thioharnstoff und seine N-Alkylderivate sind *äußerst schwache* Basen.[2])

2. Die S-Alkylderivate des Thioharnstoffs („Pseudothioharnstoffe") sind wie alle Amidine *sehr starke* Basen.

3. Bei der Salzbildung des Thioharnstoffs und seiner N-Alkylderivate geht der Wasserstoff der Säure (ebenso wie bei der Alkylierung das Alkyl) an den Schwefel.

4. Bei der Salzbildung der S-Alkylderivate, also der Pseudothioharnstoffe, geht der Wasserstoff der Säure (ebenso wie bei der Alkylierung das Alkyl) an den Imidstickstoff; dies geschieht auch bei allen anderen Amidinen.

Form II. muß als Pseudothioharnstoff und Amidin ebenso stark basische Eigenschaften haben wie z. B. S-Methyl-pseudo-thioharnstoff, $\overset{H_2N}{HN}\!\!>\!\!C\!-\!S\!-\!CH_3$. In wäßriger Lösung müßte daher im Gleichgewicht mit der Thiuroniumbase (*Form IV.*) diese letztere vorwiegen:

$$H_2O + \underset{\text{II.}}{\overset{H_2N}{HN}\!\!>\!\!C\!-\!SH} \rightleftharpoons HO^- + + \underset{\text{IV.}}{\left\{\begin{matrix}H_2N\\H_2N\end{matrix}\right\}\!\!>\!\!C\!-\!SH}.$$

Das ist aber unmöglich, weil der Thioharnstoff in

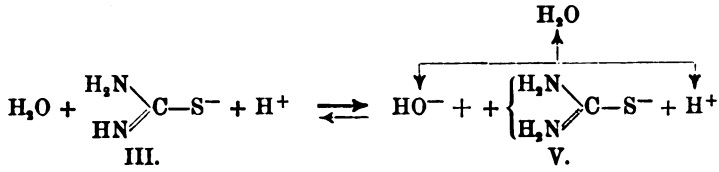
[1]) Literatur und experimentelle Belege in den früheren Mitteilungen.

[2]) Dissoziationskonstante von Thioharnstoff bei 25°, Verdünnung 50—100, ist $1{,}1 \cdot 10^{-15}$; d. i. die Größenordnung derjenigen von Acetamid ($3{,}1 \cdot 10^{-15}$) oder Propionitril ($1{,}8 \cdot 10^{-15}$). Landolt-Börnstein, Phys.-chem. Tabellen, Berlin 1923, S. 1157.

Digitized by Google

wäßriger Lösung neutral reagiert und seine basischen Eigenschaften äußerst schwach scheinen.

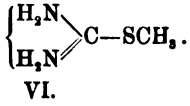
Form III. könnte ebenfalls nur in verschwindenden Mengen zugegen sein, weil das Anion die stark basische Amidingruppierung enthält; diese Form müßte also mit Wasser vorwiegend das Zwitterion (*Form V.*) geben:



III. V.

Man sieht also, daß mit den bekannten Tatsachen nur die Formulierungen als Zwitterion V. oder als Thiocarbamid I. im Einklang stehen. Die Erscheinung, daß der Thioharnstoff in wäßriger Lösung neutral ist, obwohl die Thiuroniumbase (IV.) eine sehr starke Base sein muß, wird durch beide Formeln V und I erklärt, aber in ganz verschiedener Weise:

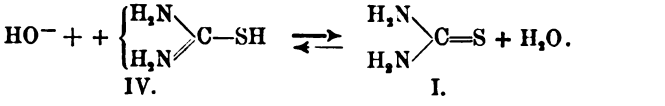
Bei Zugrundelegung der Zwitterformel nimmt man an, daß die *Schwäche der Basizität bloß vorgetäuscht* ist, weil die *Thiolgruppe der Thiuroniumbase (IV.) sehr stark saure Eigenschaften* besitzt, d. h. ihr H-Atom praktisch vollständig als H-Ion abdissoziiert; dann ist eben der Thioharnstoff als neutrales *Zwitterion* V. vorhanden. Ersetzt man aber in der Thiuroniumbase IV. den Wasserstoff der Thiolgruppe durch Methyl (VI.), so ist diese Thiolsäure eben „verestert", der saure Charakter ist beseitigt, die stark basische Natur kann zum Vorschein kommen. Analoges beobachtet man ja bei der Veresterung von Aminosäuren.



VI.

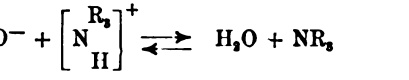
Legt man dagegen die Thiocarbamid-Formel der Erklärung zugrunde, so muß man annehmen, daß die *Thiuroniumbase (IV.) mit dem Thiocarbamid (I.) als Anhydroform in einem Gleichgewicht steht, in welchem letztere weit vorwiegt:*

Digitized by Google



IV. I.

Diese Anhydroform I. ist also nicht identisch mit der eigentlichen Anhydrobase II., welche als Amidin — wie oben erörtert — in Wasser nur in ganz geringer Menge vorkommen wird. Ist die Thiolgruppe methyliert (VI.), so ist eine Anhydrisierung zum Thiocarbamid (I.) nicht mehr möglich, daher die Base stark. Diese Erklärung entspräche dann jener, mit welcher man den Unterschied in der Stärke von quartären und von nicht peralkylierten Ammoniumbasen erklärt; bei den quartären ist ein Gleichgewicht:



nicht mehr möglich. Nur ist der Unterschied in der Basenstärke zwischen tertiären und quartären Ammoniumbasen viel geringer, als zwischen Thioharnstoffen und S-Alkylpseudo-thioharnstoffen.

In der I. Mitteilung hatten sich Lecher und Heuck für die Zwitterion-Formel (V.) entschieden und dafür eine Reihe plausibler Gründe angegeben. Diese Auffassung wurde später (III. Mitteilung) von Lecher und Heydweiller dahin modifiziert, daß ein Gleichgewicht zwischen der Zwitterion-Form (V.) und der Thiocarbamid-Form (I.) vorliegen soll; in diesem Gleichgewicht sollte beim Thioharnstoff selbst sehr stark das Zwitterion, bei vielen N-Alkylderivaten, deren physikalische Eigenschaften ganz gegen innere Salze sprechen, die Thiocarbamid-Form vorwiegen.

Wir haben nunmehr diese Frage, ob Zwitterion oder Thiocarbamid, experimentell entschieden. Die Zwitterion-Auffassung setzt voraus, daß die Thiuroniumbase (IV.) eine starke Base und gleichzeitig eine starke Säure ist. Dann muß bei Veresterung der stark sauren Thiolgruppe der stark basische Charakter voll in Erscheinung treten, wie dies bei den S-Alkyl-thiuróniumbasen ja auch tatsächlich geschieht. Andererseits muß es möglich sein, *durch Vernichtung der basischen Eigenschaften die stark sauren her-*

Digitized by Google

vortreten zu lassen. In einem *N,N'-Diacetyl-thioharnstoff* $CH_3CONH\diagdown\atop CH_3CON\diagup$>C—SH sind die Stickstoffgruppen durch Acylierung ihrer basischen Eigenschaften beraubt; daher sollten bei dieser Verbindung die sauren Eigenschaften der Thiolgruppe zum Vorschein kommen. *Stimmt die Zwitterion-Formulierung des Thioharnstoffs, so muß der N,N'-Diacetyl-thioharnstoff eine starke Säure sein. Dies ist aber nicht der Fall, da seine wäßrige Lösung neutral ist. Damit ist die Entscheidung gegen die Zwitterion-Formel (V.) für die Thiocarbamid-Formel (I) gefallen.*[1])

Der *Diacetyl-thioharnstoff* ist schon vor 12 Jahren von E. F. Kohmann[2]) durch etappenweise Acetylierung von Thioharnstoff mit Essigsäureanhydrid erhalten worden. Seine Konstitution war aber strittig; Emil A. Werner[3]) hielt ihn für N,S-Diacetyl-pseudo-thioharnstoff, während sich Dixon und Taylor[4]) sowie A. Hugershoff[5]) gegen diese Auffassung wandten. Es ist nun gelungen, den *Diacetyl-thioharnstoff* (VII.) durch feuchtes Quecksilberoxyd in warmem Aceton glatt zum bekannten *N,N'-Diacetyl-harnstoff* (VIII.) zu entschwefeln:

$$\underset{\text{VII.}}{CH_3CONH\diagdown\atop CH_3CONH\diagup}C{=}S \xrightarrow{Hg(OH)_2} \underset{\text{VIII.}}{CH_3CONH\diagdown\atop CH_3CONH\diagup}C{=}O \leftarrow CH_3CON\diagdown C{=}O \quad \text{IX.}$$
$$+ \quad CH_3CONH_2$$

Dessen Konstitution ist aber festgelegt durch die Synthese von R. Scholl[6]), welcher den diacetylierten Harnstoff aus Acetamid und Acetyl-isocyanat (IX.) erhielt. Da das *reine* Acetyl-isocyanat erst *nach* Scholls Arbeit von O. C. Billeter[7]) erhalten worden war, haben wir diese Synthese noch mit reinem Produkt wiederholt. Es steht demnach fest, das sowohl der bekannte Diacetyl-harnstoff

[1]) *Auch als Thiocarbamid* (I.) kann und wird Thioharnstoff *Dipolcharakter* besitzen; darauf weisen die physikalischen Eigenschaften und die Neigung zur Einlagerung in Komplexe hin. Ein Zwitterion stellt ja nur einen extremen Spezialfall eines Dipols vor.

[2]) Am. Soc. **37**, 2131 (1915). [3]) Soc. **109**, 1123 (1916).
[4]) Soc. **117**, 726 (1920). [5]) B. **58**, 2477 (1925).
[6]) B. **23**, 3515 (1890). [7]) B. **36**, 3213 (1903).

Digitized by Google

wie der bekannte Diacetyl-thioharnstoff die Acetylgruppen auf beide Amidoreste verteilt enthalten. Der diacetylierte Harnstoff ist farblos, der diacetylierte Thioharnstoff ist bräunlich-gelb. Dies ist nicht weiter auffallend, weil die C=S-Bindung stärker chromophor wirkt als die C=O-Bindung. Durch die Acylierung der Aminogruppen scheint sich der Charakter der C=S-Bindung demjenigen zu nähern, den sie z. B. im roten Thiophosgen hat.[1])

N,N'-Diacetyl-harnstoff reagiert ebenfalls neutral, so daß auch eine *Zwitterion-Formel des Harnstoffs nicht* mehr *möglich* erscheint.

Mit den *Acetylderivaten des Thioharnstoffs* beschäftigte sich in jüngster Zeit A. Hugershoff.[2]) Wenn man Thioharnstoff und Essigsäureanhydrid in bestimmten Verhältnissen erhitzt, so erhält man ein gelbes Reaktionsprodukt, welches Kohmann[3]) als Mischung von Mono- und Diacetyl-thioharnstoff ansprach; denn durch Kochen mit Wasser[4]) kann man letzteren partiell entacetylieren und das reine Monoacetylderivat erhalten, durch weitere Acetylierung mit Essigsäureanhydrid kann man zum Diacetylderivat kommen. A. Hugershoff hat nun festgestellt, daß in dem primären gelben Reaktionsprodukt hauptsächlich eine *Verbindung* von 1 Molekül Mono- und 1 Molekül Di-acetyl-thioharnstoff vorliegt; er konnte sie auch aus den Komponenten erhalten. Diese Beobachtung veranlaßte ihn zu weitgehenden Hypothesen über die Konstitution des Thioharnstoffs. Er schreibt der Molekülverbindung die salzartige Formel X. und dem Thioharnstoff die salzartige Formel XI. zu[5]):

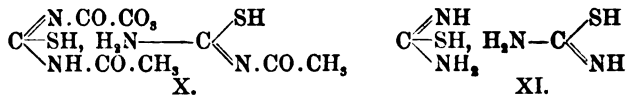
---

[1]) Über die Beeinflussung des Thiocarbonyl-Chromophors durch Art der Liganden vgl. H. Staudinger und J. Siegwart, Helv. **3**, 826 (1920). [2]) B. 58, 2477 (1925). [3]) A. a. O.

[4]) Vgl. auch Nencki, B. **6**, 599 (1873); E. A. Werner, Soc. **109**, 1120 (1916).

[5]) Die Arbeiten Lechers u. seiner Mitarbeiter scheinen Hugershoff nicht bekannt geworden zu sein; daher die unrichtige Formulierung der Salzbildung an der Amid- statt an der Imidgruppe. Weiter ist nicht einzusehen, warum gerade nur die basische Gruppe des einen Moleküls mit der sauren des anderen reagieren soll und nicht auch der umgekehrte Vorgang stattfindet. So führt die Korrektur und kon-

Digitized by Google

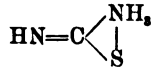


X. XI.

Weil Thioharnstoff in dieser Formulierung 3 freie Stickstoffgruppen aufweist, sollen nach Hugershoff auf ein solches Doppelmolekül 3 Acetyle eintreten. Aber Kohmann hat mit größerem Überschuß an Essigsäureanhydrid die Molekülverbindung leicht zum *Di*-acetyl-thioharnstoff weiter acetylieren können, und Dixon und Taylor[1]) haben in der Kälte aus Thioharnstoff und Essigsäureanhydrid das *Mono*-acetylderivat erhalten, so daß dieser Schluß nicht stimmt. Die Vermutung Hugershoffs, daß der Thioharnstoff bimolekular sei, wird durch Molekulargewichtsbestimmung sofort widerlegt.

Die Hugershoffsche *Molekülverbindung der beiden Acetylverbindungen* läßt sich am besten nach der allgemeinen Methode von O. Dimroth und C. Bamberger[2]) aus ihren Komponenten erhalten. Ein Auftaudiagramm nach Stock[3])-Rheinboldt[4]) hat sich nicht aufnehmen lassen, weil der Diacetyl-thioharnstoff schon unter dem Schmelzpunkt Zersetzung erleidet. Über die Konstitution dieser Molekülverbindung läßt sich zurzeit gar nichts sagen.

Auch die in früheren Mitteilungen widerlegte Thioharnstoff-Formel,



von Emil A. Werner[5]) taucht noch mitunter in der Literatur auf. V. Cordier[6]) unterstellt sogar, daß Lecher *sowohl* diese Wernersche Formel *als auch* das Gleichgewicht zwischen den Formeln I. und V. angenommen habe und findet darin mit Recht „noch zu wenig Klarheit"; hätte er aber Lechers Arbeiten nicht nur kritisiert, sondern auch im Original gelesen, so hätte er gefunden, daß Lecher sich von Anfang an *gegen* die Wernersche Formel gewendet und sie auf zwei experimentellen Wegen (I. Mitteilung, S. 170—172, 176; III. Mitteilung, S. 79) *widerlegt* hat.

---

sequente Verfolgung des Hugershoffschen Gedankens zur *Zwitterion*-Formel von Lecher u. Heuck zurück.

[1]) Soc. **109**, 1259 (1916). [2]) A. **438**, 67 (1924).
[3]) B. **42**, 2059 (1909).
[4]) J. pr. (2) **111**, 242 (1925); **112**, 187 (1925); **113**, 199, 348 (1926).
[5]) Soc. **101**, 2185 (1912). [6]) M. **47**, 330 (1926).

Digitized by Google

Experimenteller Teil.

N,N'-Diacetyl-harnstoff (VIII.). — Das *Acetyl-isocyanat* wurde nach Billeters[1]) Angaben aus Silbercyanat und Acetylchlorid bereitet. 5 g Acetyl-isocyanat wurden mit 3,9 g *Acetamid* unter stetem Umschwenken auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Einsetzen der Reaktion wurde gekühlt, wobei das vorher flüssige Reaktionsgemisch erstarrte. Das schwach gelb gefärbte Produkt gab beim Umkrystallisieren aus Alkohol 7,0 g (ber. 8,5 g) reinen farblosen *N,N'-Diacetyl-harnstoff* vom Schmelzp. 154° (korr.), der durch Mischprobe mit einem nach Emil A. Werner[2]) aus Harnstoff dargestellten Produkt identifiziert wurde. Eine $^1/_{15}$-molare wäßrige Lösung reagiert gegen Bromthymolblau (Umschlagsintervall bei $p_H = 6{,}0—7{,}6$) neutral.

Thioharnstoff. — Kryoskopische *Molekulargewichtsbestimmung* in Wasser: 0,2710 g bzw. 0,5066 g Subst. in 28,560 g Wasser bewirkte eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,248° bzw. 0,443°. M. ber. 76,12; gef. 71 und 74.

N,N'-Diacetyl-thioharnstoff (VII.). — Zur *Darstellung* empfehlen wir die Methode von Kohmann[3]), nach welcher man Thioharnstoff durch Erhitzen mit wenig Essigsäureanhydrid auf 100° zu dem Gemenge (bzw. der Molekülverbindung) des Mono- und Diacetyl-thioharnstoffs acetyliert und dann die Acetylierung bis zum Diacetylderivat durch Erhitzen mit überschüssigem Anhydrid auf 100° durchführt. Das Umkrystallisieren erfolgt zweckmäßig aus 100° warmem Essigsäureanhydrid unter Zusatz von Tierkohle.

Der *N,N'-Diacetyl-thioharnstoff* bildet Prismen von hellgelbbrauner, an Rohseide erinnernder Farbe. Er ist nicht unzersetzt schmelzbar. Beim Erhitzen im Capillarrohr färbt sich die Substanz zunächst zwischen 108° und 115° gelb; dabei handelt es sich nicht um Thermochromie, sondern schon um Zersetzung, denn die ursprüngliche Farbe kehrt beim Erkalten nicht wieder. Erhitzt man weiter, so tritt kurz über 150° Schmelzen ein, wobei zuerst eine dunkelgelbe Schmelze gebildet wird, die sich auch ohne weitere Temperatursteigerung orange, rötlich und schließlich intensiv rot färbt. Eine $^1/_{80}$-molare Lösung ist gelb, läßt aber trotzdem scharf *neutrale Reaktion* gegen Bromthymolblau feststellen.

[1]) A. a. O. [2]) Soc. 109, 1120 (1916). [3]) A. a. O.

Digitized by Google

Zur *Acetylbestimmung* wurden 0,1800 g, bzw. 0,1968 g mit je 38 ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge 2 Stunden auf 50° erwärmt. Die nicht zur Neutralisation der abgespaltenen Essigsäure verbrauchte Lauge wurde mit $^1/_{10}$ n-Salzsäure (Phenolphtalein) zurücktitriert. Verbrauch an Lauge 23,5 ccm bzw. 25,5 ccm; ber. 22,48 ccm bzw. 24,58 ccm. Der Mehrverbrauch an Lauge ist wohl der Hydrolyse des gebildeten Thioharnstoffs zuzuschreiben.

Entschwefelung des N,N'-Diacetyl-thioharnstoffs. — 10 g wurden in 200 ccm Aceton gelöst und mit 80 g feuchtem, frisch gefälltem Quecksilberoxyd und 5 ccm Wasser 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Quecksilberoxyd und -sulfid wurden abfiltriert, das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und hinterließ 6,5 g reinen *N,N'-Diacetyl-harnstoff*; aus dem Quecksilberoxyd und -sulfid ließen sich durch Aceton noch 1,6 g eines weniger reinen Produkts isolieren, das beim Umkrystallisieren aus Alkohol 1 g reinen Diacetyl-harnstoff gab. Gesamtausbeute somit etwa 8 g (statt 9,0 g), identifiziert durch Mischprobe mit synthetischen Produkten nach Werner und Scholl.

Molekülverbindung von N-Monoacetyl- und N,N'-Diacetyl-thioharnstoff. — Zur Darstellung nach Dimroths Methode verfuhren wir wie folgt:

100 ccm einer bei 22° gesättigten Lösung der Monoacetylverbindung in absolutem Alkohol wurden eingedampft. Der Rückstand wurde in 100 ccm einer bei 22° gesättigten Lösung des Diacetylderivates in absolutem Alkohol gelöst. Da sich nichts abschied, wurde ein äquimolekulares Gemisch der Komponenten (1,18 + 1,60 g) unter Erwärmen gelöst, worauf beim Erkalten die Molekülverbindung auskrystallisierte. Reingelbe schöne Prismen, die bei 151—152° (korr.) nach Sintern ab 149° schmolzen. 0,1756 g und 0,1882 g wurden mit je 35 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge 2 Stunden auf 50° erwärmt. Die nicht zur Neutralisation der abgespaltenen Essigsäure verbrauchte Lauge wurde mit $^1/_{10}$ n-Salzsäure (Phenolphtalein) zurücktitriert. Verbrauch an Lauge 19,56 und 20,90 ccm; ber. 18,93 und 20,29 ccm.

(Geschlossen den 1. Juli 1927.)

Digitized by Google

Zur Kenntnis der pflanzlichen Zellmembran. Über die Kohlenhydrate des Steinnußsamens;

von *Max Lüdtke.*

(I. Mitteilung über Begleitstoffe der Cellulose von *Kurt Hess* und Mitarbeitern.)

Mit 1 Figur im Text.

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Chemie Berlin-Dahlem.]

(Eingelaufen am 17. Mai 1927.)

Die chemische Untersuchung des Steinnußsamens hat seit der Entdeckung der Mannose (Seminose) in den Hydrolysenprodukten durch R. Reiss[1]) ihre Fortsetzung in den Bemühungen gefunden, die Kohlenhydrate der Samenzellwand selbst kennen zu lernen. J. L. Baker und Th. H. Pope[2]) isolierten ein wasserunlösliches Kohlenhydrat, das nach H. Pringsheim und K. Seifert[3]) bei der Hydrolyse keine anderen Spaltzucker als Mannose liefern soll. Diese war in einer Ausbeute von 68,4 Proc.[4]) nachgewiesen worden; die Autoren sprachen das Mannan als einheitlich an. Der daneben verbleibende „Restkörper" soll nach den unten genannten Forschern Cellulose enthalten und bei der Hydrolyse reichliche Mengen Mannose geben. Man hat ihn als „Mannocellulose" bezeichnet.[5])

Aber der Cellulosenachweis ist nicht geführt. E. Gilson[6]) und S. Ivanow[7]) schließen aus der positiven Chlorzinkjod-

[1]) B. 22, 609 (1889); Landw. Jahrb. 18, 711 (1889).

[2]) P. Ch. S. 16, 72 (1900).

[3]) H. 123, 205 (1922); E. Schmidt und E. Graumann, B. 54, 1868 (1921).

[4]) Als Phenylhydrazon bestimmt und durch Titration nach Bertrand; nach Willstätter und Schindel ergaben sich 73%.

[5]) Vgl. dazu E. Schulze, H. 16, 387 (1892); H. 19, 38 (1894); Ch.-Z. 17, 1264 (1893); E. Gilson, La Cellule 9, 397 (1893); S. Ivanow, Journ. f. Landw. 56, 217 (1908).

[6]) La Cellule 9, 397 (1893).

[7]) Journ. f. Landw. 56, 217 (1908).

Digitized by Google

reaktion auf Cellulose, Gilson aus der Bildung von „Sphärokrystallen" bei der Behandlung von Steinnußschnitten mit Kupferoxydammoniak. Unten wird gezeigt, daß die Chlorzinkjodreaktion für den Cellulosenachweis nicht eindeutig ist; ein zweites, ausschließlich aus Mannose bestehendes, von dem Präparat von Baker und Pope unterschiedliches Mannan der Steinnuß zeigt die gleiche intensive Farbreaktion mit Chlorzinkjod wie Cellulose. Sphärokrystalle erhielt C. Correns[1]) unter ähnlichen Bedingungen auch aus Cellulose sicher nicht führenden Membranen von Caulerpa. Auch die Isolierung von Phenylglucosazon[2]) aus den Hydrolysenprodukten des in Frage stehenden Restkörpers ist kein Beweis für die Anwesenheit von Cellulose.

Der zweifelhafte Erfolg der Zellwandaufteilung des Steinnußsamens ist hier wie in vielen anderen Fällen auf die ungenügenden Methoden der Abtrennung und der Charakterisierung der erhaltenen Präparate zurückzuführen. Wir haben den nach der Behandlung mit Chlordioxyd und Natriumsulfit zurückbleibenden Kohlenhydratanteil des Steinnußsamens erneut untersucht. Im wesentlichen wird ein Trennungsverfahren benutzt, das auf der überraschenden vollständigen Löslichkeit des aufgeschlossenen Steinnußsamens in Schweizerlösung nach Zugabe von Ammoniumcarbonat und Abscheidung der Komponenten durch Fällungsmittel besteht.

So lassen sich zwei verschiedene Mannane in Form ihrer Kupferalkalikomplexverbindung durch 8-proc. Alkali abscheiden, während eine dritte Komponente in Lösung bleibt, die durch Fällung mit Essigsäure in reinem Zustand isoliert und durch den Drehwert in Kupferlösung[3]), den Drehwert des Triacetats und Cellobiosebildung scharf mit Cellulose identifiziert wurde. Das durch verdünnte Essigsäure entkupferte Mannangemisch läßt sich zu einem in 4-proc. Alkali

[1]) Ber. d. Deutsch. botan. Ges. 12, 355 (1894); vgl. auch O. Bütschli, Verhandl. d. Naturw.-med. Vereins Heidelberg n. F. 5 (1894).

[2]) Gilson, a. a. O.; Ivanow, a. a. O.

[3]) K. Hess u. E. Messmer, A. 435, 7 (1923); K. Hess, E. Messmer u. N. Ljubitsch, A. 444, 287 (1925).

Digitized by Google

löslichen Mannan *A* und einem darin unlöslichen Mannan *B* trennen.

Mannan *A* ist das von Baker und Pope beschriebene Präparat. Wir finden seine Eigenschaften im wesentlichen bestätigt. Mannan *A* unterscheidet sich von Mannan *B* auch in seiner Leichtlöslichkeit in Kupferamminlösung einer bestimmten Konzentration, bei der Mannan *B* nahezu unlöslich ist. Von solchen Lösungen wird Mannan *B* erst auf Zusatz von Kohlensäure bzw. Ammoniumcarbonat aufgenommen. Dieses unterschiedliche Verhalten ist für die beiden Mannane typisch und ermöglicht ebenfalls ihre Trennung.

Charakteristisch unterscheiden sich die Mannane durch ihr Verhalten gegen Chlorzinkjod: Mannan *B* färbt sich damit blauviolett wie Cellulose, während Mannan *A* indifferent ist. Zweifel, ob dem Mannan *B* noch beigemischte Cellulose die Farbreaktion mit Chlorzinkjod verursacht, konnten durch die Hydrolyse zerstreut werden, bei der die Bildung von Mannose in einer Ausbeute nachgewiesen wurde, die praktisch nur möglich ist, wenn das Kohlenhydrat nur aus Mannose besteht (vgl. S. 214). In gleicher Ausbeute wurde Mannose auch aus Mannan *A* erhalten.

Eigenschaften der abgetrennten Kohlenhydrate:

	Mannan *A*	Mannan *B*	Cellulose
$[\alpha]_D^{20}$ in n-NaOH	− 44,94°	unlöslich	unlöslich
α^{20} in Kupferlösung (4 mg Aeq. $C_6H_{10}O_5$, 10 mg Mole $Cu(OH)_2$, 1350 mg Mole NH_3)	+ 0,88°	darin nur wenig löslich	− 3,44° [1])
α^{18} nach weiterer Zugabe von 10 mg Mole NH_4HCO_3 + 5 mg Mole $Cu(OH)_2$	+ 0,61°	+ 0,52°	− 2,05°
$[\alpha]_D^{20}$-Acetat in Chloroform .	− 29,41°	− 25,2°	− 19,3°
Verhalten gegen Chlorzinkjod	−	+	+
Verhalten gegen Jodkalium-Schwefelsäure	−	−	+

[1]) Dieser Drehwert, wie üblich bei Gegenwart von 20 mg Molen NaOH. Natürliche Fasercellulose zeigt denselben Drehwert.

Digitized by Google

Die positive Chlorzinkjodreaktion des Mannans *B* erschüttert die bisher in der Zellwandchemie fast allgemein geltende[1]) Beweiskraft dieses Reagens für den Cellulosenachweis.

Mannan *A* und Mannan *B* zeigen differente Drehwerte in Alkali- und Kupferlösung; auch die Drehwerte ihrer Acetate sind verschieden.

Aber diese Unterschiede sind nicht so groß, als daß allein hierdurch ihre chemische Verschiedenheit begründet werden könnte. Der Prüfung auf Einheitlichkeit wurde daher besondere Sorgfalt zugewendet. Indessen hat die fraktionierte Fällung aus verschiedenen Medien (vgl. S. 212 und 215) immer wieder zu den angegebenen verschiedenen Konstanten geführt.

Die Abtrennung und Erfassung der Kohlenhydratkomponenten der Zellwand nach dem Chlordioxydaufschluß ist bei möglichst restloser Aufarbeitung praktisch vollkommen. Man isoliert indessen bei der präparativen Darstellung etwas weniger: etwa 7,5 Proc. reine Cellulose, 45 Proc. reines Mannan *A* und 25 Proc. reines Mannan *B*.[2]) Durch die Chlordioxydbehandlung werden etwa $^1/_3$ der Steinnußsubstanz fortgelöst. Hierauf kommen wir im folgenden zurück.

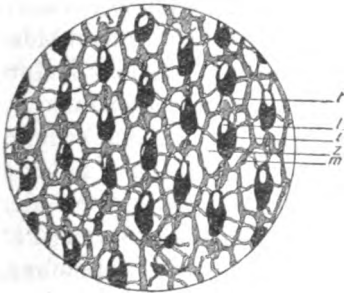
Die beschriebene Kohlenhydrataufteilung erweitert das Bild vom Bau der Zellwand des Steinnußsamens in topographischer Hinsicht nicht unwesentlich. Von anatomischer und physiologischer Seite sind für die Samenzellwand der Steinnuß drei verschiedenartige Schichten (Lamellen) festgestellt worden. Gilson beobachtete beim Behandeln von Gewebeschnitten mit Chlorzinkjodlösung die intensive Anfärbung einer dem Zellumen zugewandten dünnwandigen *Innenschicht*, eine nur sehr schwache Färbung einer dann folgenden, die als *Zwischenlamelle* bezeichnet wird, während eine dritte Schicht, *Mittel-*

[1]) C. van Wisselingh, Die Zellmembran, Berlin 1925, S. 45; vgl. indessen O. Thunmann, Pflanzenmikrochemie, Berlin 1913, S. 562; H. Molisch, Mikrochemie der Pflanze, Jena 1921, S. 334.

[2]) Alle Ausbeuten bezogen auf lufttrockenes Material mit etwa 5 Proc. Feuchtigkeit.

Digitized by Google

lamelle genannt, ungefärbt bleibt. Eine ähnliche Differenzierung des Gewebes war bei den wichtigen Keimungsversuchen von Reiss hervorgetreten. Hierbei wird die besonders stark entwickelte Zwischenlamelle der Zellwand aufgezehrt. Unangegriffen bleibt dabei ein dünnes Häutchen, das den Zellinhalt umhüllt, und das gegen die Mittellamelle gedrückt wird, die ebenfalls bei der Keimung resistent ist. Da sich bei der Behandlung der Steinnußschnitte mit den von botanisch-mikroskopischer Seite benutzten Reagenzien die Mittellamelle immer als die besonders empfindliche erwiesen hat, so liegt es nahe, daß es auch die Mittellamellensubstanz ist, die bei dem Chlordioxyd–Alkalisulfitaufschluß herausgelöst wird. Das beweist das mikroskopische Bild eines Schnittes, der mit diesem Reagens behandelt worden ist (Fig. 1). Infolge der durch die Herauslösung der Mittellamelle veränderten Brechungsverhältnisse ist die Lage der entfernten Lamelle (*m*) in der Zellwand deutlich geworden. Man beobachtet weiter in der Figur die durch Anfärbung mit Chlorzinkjod schwarz erscheinende, das Zellumen umgebende Innenhaut (*l*).[1])



Mit Chlordioxyd-Natriumbisulfit behandelter Dünnschnitt der Steinnuß im polarisierten Licht. (Vergrößerung etwa 200.)
t = Tüpfelkanal.
l = angeschnittenes Zellumen, das sich gegen die Innenhaut etwas abhebt.
i = Innenhaut (Cellulose) erscheint durch Chlorzinkjod dunkel.
x = Zwischenlamelle (Mannan *A* + Mannan *B*).
m = Mittellamelle (Pektin?).

Damit ist die Verteilung der isolierten Kohlenhydrate gegeben. Die mit Chlorzinkjod sich stark anfärbende, bei

[1]) Die Differenzierung der Lamellen tritt auch deutlich auf, wenn man die Schnitte 24 Stunden in 33-proc. Natronlauge einlegt, mit Wasser wäscht und dann mit Chlorzinkjod behandelt. Alkali löst die Mittellamelle heraus, Chlorzinkjod färbt schnell intensiv die Innenhaut, erst nach mehreren Stunden färbt sich die Zwischenlamelle, aber viel schwächer als die Innenhaut.

Digitized by Google

der Keimung resistente Innenhaut ist eine Cellulosehaut; ihr geringer Gehalt von 5 Proc. entspricht dem morphologischen Bild. Die mit dem Jodreagens sich schwach anfärbende Zwischenlamelle besteht aus dem Gemisch von Mannan *A* und Mannan *B*, von denen das Mannan *B* der Träger der Farbreaktion ist.[1])

Die durch den Chlordioxydaufschluß abgeführte Mittellamellensubstanz beträgt etwa ein Drittel des Gewichtes der Steinnuß. Das Mengenverhältnis entspricht ebenfalls angenähert dem morphologischen Bild. Welcher Natur die Mittellamellensubstanz ist, bleibt unbekannt. Man hat oft von einer Pektinlamelle gesprochen. Ist der Befund an Araban, Pentosan und Methylpentosan von Ivanow in der Steinnuß richtig, so könnte es sich auf Grund unserer heutigen Kenntnis des Pektins[2]) vielleicht tatsächlich darum handeln. Aber die Steinnuß enthält, wie festgestellt wurde, keine durch Jodwasserstoffsäure abspaltbare CH_3-Gruppen; Methoxyl gilt für Pektin als typisch. Die Abwesenheit von Methoxyl spricht auch gegen die Anwesenheit von Lignin.

Ob in der Zellwand Mannan *A* und Mannan *B* chemisch miteinander verknüpft sind, läßt sich nicht entscheiden. Mit Sicherheit kann aber aus dem anatomischen Befund gefolgert werden, daß weder die unbekannte Substanz der Mittellamelle noch die Cellulose mit dem Mannankomplex chemisch vereinigt ist, noch etwa die Cellulose mit der Mittellamellensubstanz. Wenn auch die Cellulose mit dem Mannankomplex in präparativer Hinsicht zunächst eng verknüpft erschien, so lehrt die mikrochemische Untersuchung ihr räumlich getrenntes Vorkommen in Form unterscheidbarer Lamellen. Es ist nicht angängig, aus gewissen präparativen Schwierigkeiten der Trennung von Zellwand-

---

[1]) Von Reiss war die Zwischenlamellensubstanz Seminin genannt worden.

[2]) Th. v. Fellenberg, Bio. Z. **85**, 45, 119 (1918); F. Ehrlich, Ch. Z. **41**, 197 (1917); F. Ehrlich und R. v. Sommerfeld, Bio. Z. **168**, 263 (1926); F. Ehrlich und Fr. Schubert, Bio. Z. **169**, 13 (1926).

Digitized by Google

komponenten zu folgern, daß diese allgemein chemisch miteinander verknüpft seien.[1])

Da nach den Untersuchungen vor allem von Reiss (a. a. O.) das Nährgewebe auch zahlreicher anderer Samen einen analogen Aufbau wie der Steinnußsamen zeigt, so ist zu folgern, daß die in dieser Arbeit festgestellte differente Stoffverteilung in Schichten eine allgemeinere Gültigkeit hat.

Das aufgeschlossene Steinnußmehl ist unter dem Polarisationsmikroskop doppelbrechend. Entfernt man das Mannan *A* durch Extraktion mit 5- und 10-proc. Natronlauge, so sind die ungelöst bleibenden Anteile ebenfalls durchweg anisotrop. Dasselbe gilt vom Restkörper, dem das Mannan *B* durch stärker konzentriertes Alkali weitgehend entzogen worden ist. Da nach R. O. Herzog und H. W. Gonell[2]) das Mannan *A* ebenfalls aus Krystalliten aufgebaut ist, so darf man die gesamten aus diesen Substanzen bestehenden Membranen als krystalline Gebilde ansprechen.

Durch die exakte Identifizierung der abgetrennten Cellulose der Steinnuß mit allen bisher untersuchten Cellulosearten[3]), wiederholt sich die Bestätigung der Auffassung, daß im gesamten Pflanzenreich als chemisches Individuum nur *eine* Cellulose vorkommt.

Spezieller Teil.

1. Ausgangsmaterial und Vorbehandlung.

Zur Verarbeitung gelangte Steinnußmehl[4]) wie es bekanntlich bei der Knopffabrikation abfällt. Das Material wurde in der Kugelmühle möglichst fein gemahlen, durch

[1]) Vgl. hierzu z. B. E. Schmidt, K. Meinel und E. Zintl, B. 60, 503 (1927); B. Holmberg und St. Runius, C. 1926, I, 136; A. E. Cashmore, Soc. 1927, 720, 722.

[2]) Naturwissenschaften 12, 1153 (1924).

[3]) Vgl. K. Hess, E. Messmer und N. Lubitsch, A. 444, 287 (1925); vgl. dazu auch E. Heuser, Lehrbuch der Cellulosechemie, 2. Aufl., S. 10.

[4]) Von Phytelephas macrocarpa; wir verdanken das Material der Freundlichkeit der Firma Weyrbusch in Elberfeld.

Digitized by Google

Sieb 0,25 getrieben, 24 Stunden mit Wasser–Aceton und schließlich wieder Wasser oder mit Wasser, Benzol–Methylalkohol (1 : 1) und Wasser geschüttelt. Für präparative Zwecke kann die Extraktion unterbleiben.

Vor der Extraktion:

0,2440 g Subst. verloren bei 100° und 13 mm 0,0184 g: 7,4 Proc. Feuchtigkeit.

0,2506 g Subst.: 2,9 ccm N (20°, 732,6 mm): 1,30 Proc. N.

0,3030 g Subst. hinterließen 0,0033 g Asche: 1,08 Proc.

0,3835 g Subst. verbrauchten 1,05 ccm $^n/_{20}$-$(BaOH)_2$: 0,97 Proc. Essigsäure nach Hess und Weltzien.

Kein Methoxylgehalt (Zeiselbestimmung).

Nach der Extraktion:

0,2900 g Subst.: 1,9 ccm N (19°, 744,2 mm): 0,75 Proc. N.

0,2535 g Subst. hinterließen 0,0008 g Asche: 0,31 Proc.

Etwa 200 g des extrahierten Gutes wurden 4—5 mal mit je 4 Liter 0,25—0,3-proc. Chlordioxydlösung 4 Tage unter Umschütteln vor Licht geschützt behandelt.[1]) Nach dem Absaugen und Auswaschen der Chlordioxydlösung mit Wasser wurde der Rückstand zunächst mit 2 Liter Wasser, dann mit 2 Liter 2-proc. Natriumsulfitlösung je 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt, abfiltriert und ausgewaschen. Nach dem Trocknen bei 65—70°, dann an der Luft betrug die Ausbeute an schneeweißem Material 65—70 Proc. Die Substanz ist unter dem Polarisationsmikroskop doppelbrechend.

0,2118 g (Trockensubst., 100°, 13 mm): 0,6 ccm N (19°, 743 mm): 0,32 Proc. N.

0,4380 g Subst. hinterließen 0,0007 g Asche: 0,16 Proc.

5,1028 g Subst. mit 12-proc. Salzsäure bei 160° destilliert; 180 ccm Destillat enthielten 40 mg Phloroglucid-Niederschlag.[2])

---

[1]) E. Schmidt u. Graumann, B. 54, 1860 (1921); E. Schmidt u. Malyoth, B. 57, 1835 (1924).

[2]) F. W. Klingstedt, Z. anal. Ch. 66, 129 (1925) erhielt bei der Destillation von 5,2789 g Mannose 91,1 mg Phloroglucidniederschlag.

Digitized by Google

2. Abtrennung von Cellulose (quantitative Bestimmung).

10,0 g durch Chlordioxyd aufgeschlossenes Steinnußmehl (Feuchtigkeit 4,49 Proc.) wurden in 1-Liter-Stöpselflasche mit 1000 ccm etwa 25-proc. Ammoniak übergossen, dann allmählich 15 g $Cu(OH)_2$ eingetragen und 15 Stunden geschüttelt. In die Suspension wurde dann so lange Kohlensäure eingeleitet[1]), bis Lösung eingetreten war. Der Lösungspunkt kann durch zuviel Kohlensäure leicht überschritten werden. Durch Zugabe von etwas Kupferhydroxyd kann der Lösungszustand dann wieder hergestellt werden. Lösung tritt auch auf Zusatz von Ammoniumcarbonat bzw. Herabsetzung der Kupfer- und Ammoniakkonzentration ein. Die fast klare Lösung war nur durch dem technischen Ausgangsmaterial beigemengte Verunreinigungen getrübt; sie konnte durch Zentrifugieren völlig geklärt werden. Zur Entfernung der Mannane wurden zu der Lösung 100 ccm 2 n-Natronlauge in kleinen Anteilen unter Umschütteln zugegeben. Die Kupferalkaliverbindungen der Mannane wurden abzentrifugiert und einmal mit Alkali–Ammoniaklösung (im gleichen Verhältnis wie oben) auf der Zentrifuge ausgewaschen. Aus der klar zentrifugierten Lösung, sowie der Waschflüssigkeit wurde die Cellulose unter Kühlung mit 50-proc. Essigsäure gefällt, die Fällung zentrifugiert, mit 2-proc. Essigsäure kupferfrei gewaschen, dann mit Wasser gespült, und schließlich mit Methanol und Äther entwässert. Ausbeute: 0,745 g (Trockensubstanz 100° und 0,5 mm). In dem trockenen, aufgeschlossenen Steinnußmehl befinden sich dementsprechend 7,8 Proc. Cellulose. Im trocknen Steinnußsamen unter Berücksichtigung von 65 Proc. Ausbeute an aufgeschlossenem Material daraus, etwa 5,5 Proc. Die Reaktion des Präparates mit Chlorzinkjod und Jodjodkalium–Schwefelsäure ist positiv.

0,1792 g Subst.: 0,1916 g CO_2, 0,0633 g H_2O.

$C_6H_{10}O_5$ (162,08)	Ber. C 44,42	H 6,22	
	Gef. „ 44,59	„ 6,04	keine Asche.

[1]) Über die Bedeutung der Kohlensäure vgl. S. 211.

Digitized by Google

Bestimmung des Drehwertes in Kupferlösung: Sie wurde in der von Hess und Messmer angegebenen Weise ausgeführt. Die untersuchte Lösung enthielt 1000 mg-Mole NH_3, 20 mg-Mole NaOH, dazu kamen

mg-Mole $C_6H_{10}O_5$	mg-Mole $Cu(OH)_2$	$\alpha^{19-20}_{beob.}$	Vergleichs-cellulose von Hess und Messmer
4	10	3,43	3,45
4	4	2,61	2,61
2	9,5	1,73	1,77

Acetylcellulose: 2 g feingeriebene, trockne Steinnuß-cellulose wurden mit einem Gemisch von 8 ccm Essigsäureanhydrid und 6 Tropfen konz. Schwefelsäure 25 Minuten im Wasserbade auf 100° erhitzt. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung in Wasser gegossen, die Acetylcellulose säurefrei gewaschen und getrocknet. Nach zweimaligem Umfällen aus Chloroform mit Alkohol ergaben sich folgende Konstanten:

$\alpha_D^{\gamma 1} = (100 \cdot 0{,}19) : (1 \cdot 0{,}984) = -19{,}3°$.

0,1341 g Subst.: 23,25 ccm $^n/_{20}$-$Ba(OH)_2$.

Gef. CH_3COOH 63,15 Proc. Ber. 62,53 Proc. CH_3COOH (Hess-Weltzien).

Cellobioseoctacetat: 2 g trockne Steinnußcellulose wurden mit einem Gemisch von 18 ccm Essigsäureanhydrid, 18 ccm Essigsäure und 2 ccm konz. Schwefelsäure unter starker Kühlung vereinigt. Nach dreiwöchentlichem Stehen bei 30° wurde von geringen Mengen ungelöster Substanz abfiltriert und in reichlich Wasser gegossen. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol hatte die entstandene Octacetylcellobiose den richtigen Schmelzp. 221°. Mischprobe. $[\alpha]_D^{\gamma 8} = +41{,}42°$.

Der hier gezeichnete Weg der quantitativen Celluloseabtrennung und scharfen Identifizierung durch die Kupfermethode[1]) dürfte auch in vielen anderen Fällen gangbar sein, lassen sich doch nicht nur Mannane, sondern auch Galaktane, Xylane und Arabane unter den angegebenen Umständen in Kupferalkaliverbindungen überführen.[2])

[1]) Vgl. dazu das Arbeitsprogramm in A. **444**, 305 (1925).

[2]) E. Salkowski, H. **34**, 35, 240 (1901); E. Heuser u. M. Braden, J. pr. **103**, 69 (1921); E. Heuser, Der Papierfabrikant **1927**, 238.

Digitized by Google

Schon früher ist versucht worden, Cellulose mit Hilfe von Schweizerlösung zu isolieren und zu bestimmen. Da einerseits die Auflösung der Cellulose führenden Membran zu wünschen übrig ließ, andererseits die „Hemicellulosen" nicht entfernt wurden, konnte diesen Versuchen kein Erfolg beschieden sein.[1])

3. Abtrennung und Eigenschaften von Mannan B.

Für die präparative Darstellung von Mannan B benutzt man zweckmäßig das aufgeschlossene Steinnußmehl nach dem ihm bereits durch Extraktion mit 5- bzw. 10-proc. Natronlauge Mannan A entzogen ist. Zu diesem Zwecke wurde das aufgeschlossene Samengut einmal mit überschüssiger 5-proc., darauf zweimal mit 10-proc. Natronlauge extrahiert, gut mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Präparat wurde in einer Stöpselflasche mit 25-proc. Ammoniak übergossen (auf 1 g Substanz 100 ccm Ammoniak) und portionenweise mit so viel Kupferhydroxyd versetzt, daß auf 4 mg Äquivalente $C_6H_{10}O_5$ 7—10 mg Äquivalente kamen. Nach dem 12—15stündigen Schütteln bei etwa 15—20° wurde bis zur Lösung Kohlensäure eingeleitet. Zuviel Kohlensäure erzeugt gallertartige Abscheidung, die durch weitere Zugabe von Kupferhydroxyd beseitigt werden kann. Am besten stellt man den Kohlensäurestrom vor vollständiger Lösung ab, und setzt bis zur völligen Klärung Ammoniumcarbonat bzw. Ammoniumbicarbonat unter Umschütteln in kleinen Portionen bis zur Auflösung zu. Von einer mitunter verbleibenden geringen Suspension wird durch Zentrifugieren (in geschlossenen Gefäßen) getrennt, und die völlig klare Lösung mit so viel 2 n-Natronlauge versetzt, daß die Gesamtflüssigkeit etwa 0,2-n. ist. Der abgeschiedene Niederschlag der Kupferalkaliverbindung von Mannan B wird abgeschleudert, und auf der Zentrifuge mit Ammoniak und 2 n-Natronlauge gewaschen. Die ausgewaschene Kupferalkaliverbindung wird in Wasser aufgenommen, die Lösung mit 5-proc. Essigsäure vorsichtig

[1]) Die letzten Bearbeiter dürften Mach u. Lerderle gewesen sein, L. V. St. 90, 269 (1917). Zusammenstellung früherer Autoren vgl. bei M. Renker, Die Bestimmungsmethoden der Cellulose, Berlin 1910.

Digitized by Google

angesäuert, und das Mannan durch etwa das gleiche Volumen Methanol abgeschieden. Das Mannan wird mit 3—5-proc. Essigsäure von Kupfersalzen ausgewaschen und die Essigsäure durch Methylalkohol, dieser durch Äther verdrängt. Die Ausbeute an trocknem Mannan beträgt etwa 18 g aus 100 g aufgeschlossenem Steinnußmehl. Aus den voranstehend mit 10-proc. Natronlauge erhaltenen Auszügen lassen sich noch etwa 7 g Mannan B gewinnen. Diese Auszüge werden zu diesem Zweck mit Essigsäure angesäuert, und das abgeschiedene Mannangemisch nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen in Kupferoxydammoniaklösung (4 mg Äquivalente $C_6H_{10}O_5$, 10 mg Äquivalente $Cu(OH)_2$, 23-proc. NH_3) gebracht. Hierbei geht Mannan A nach einigen Stunden in Lösung, während Mannan B größtenteils ungelöst zurückbleibt, durch Zentrifugieren abgetrennt und wie oben isoliert werden kann. Der Vorgang ist gegebenenfalls nochmals zu wiederholen.

Mannan B ist ein weißes, etwas hygroskopisches Pulver, das mit Chlorzinkjod violette Farbreaktion gibt, mit Jodjodkalium-Schwefelsäure sich aber nicht färbt.

0,1117 g Subst.: 0,0005 g Glührückstand = 0,4 Proc. Asche. — 0,1112 g Subst.: 0,1810 g CO_2, 0,0588 g H_2O.

$C_6H_{10}O_5$ (162,08)	Ber.	C 44,42	H 6,22
	Gef.	„ 44,41	„ 5,91.

Prüfung auf Einheitlichkeit: Hierfür wurde von der Eigenschaft des Mannans B Gebrauch gemacht, an Natronlauge mit steigender Konzentration zunehmende Anteile abzugeben.

1. Mannan B (Drehwert in Kupferlösung, $\alpha = +0{,}52$, vgl. S. 217) wurde mit 10-proc. Natronlauge 6 Stunden geschüttelt, der in Lösung gegangene Anteil wurde aus der filtrierten Lösung mit Fehlingscher Lösung als Kupferalkaliverbindung abgeschieden, abzentrifugiert, mit schwacher Essigsäure zersetzt, das Mannan B durch Methanol gefällt, und durch Essigsäure, schließlich Methanol, kupfer- bzw. säurefrei gewaschen. Das Präparat zeigte unter den auf S. 210 angegebenen Bedingungen in Kupferlösung $\alpha^{18} = +0{,}515^0$, also wie das Ausgangsmaterial. 2. Mannan B wurde mit 17-proc. Natronlauge extrahiert, der gelöste Anteil wie 1. isoliert und polarimetriert. Es ergab sich ebenfalls $\alpha^{17} = +0{,}51^0$.

Digitized by Google

Man kann Mannan B auch unmittelbar aus den aufgeschlossenen Steinnußspänen mit Alkali herausholen, wenn man dem Samenmehl nach der Chlordioxydbehandlung durch 5- und 10-proc. Natronlauge Mannan A entzieht (vgl. S. 214) und den verbleibenden Restkörper mit 17-proc. Natronlauge extrahiert. Dann geht Mannan B mit etwas Cellulose vermischt in Lösung. Dem aus dieser Lösung mit Essigsäure abgeschiedenen Mischpräparat kann nunmehr reines Mannan B durch Extraktion mit 10-proc. Natronlauge entzogen werden, das dieselben Eigenschaften wie das aus der Kupferlösung abgetrennte hat: $\alpha^{18} = + 0{,}513^0$.

Die Naphthoresorcinreaktion (Glukuron–Galakturonsäure) war bei allen Präparaten negativ.[1])

Acetylierung des Mannans B: 2 g Mannan B wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure eine Viertelstunde auf dem Wasserbad bei 60—70° unter Umschütteln erhitzt. Das Mannan löst sich dabei zum großen Teil zu einer gelblichen Lösung auf. Nach dem Durchfiltrieren wird in Wasser gegossen, säurefrei gewaschen, zuletzt mit Methylalkohol. Das gelbliche Rohprodukt wurde mehrmals aus Chloroform mit Alkohol umgefällt.

$[\alpha]_D^{17} = (100 \cdot 0{,}28) : (1 \cdot 1{,}110) = - 25{,}2^0$ (in Chloroform).

0,1373 g Subst. verbrauchten 23,75 ccm $^n/_{20}$-$Ba(OH)_2$.

Gef. Essigsäure 63,01 Ber. Essigsäure 62,52.

Das Mannan B hat also auf je eine C_6-Gruppe drei Acetylgruppen aufgenommen.

Hydrolyse des Mannans B.

2,2853 g Substanz wurden mit 16 ccm 75-proc. Schwefelsäure 12 Stunden bei 20°, dann nach dem Verdünnen mit 240 ccm Wasser 5 Stunden im siedenden Wasserbad hydrolysiert. Schwefelsäure durch Barytlauge, Restsäure durch Bariumcarbonat entfernen. Bariumsulfatniederschlag durch viermaliges Behandeln mit je 150 ccm Wasser bis zum Sieden extrahieren. Filtrate auf dem Wasserbad auf

[1]) Ausgeführt nach Neuberg u. Saneyoshi, Bio. Z. 36, 56 (1911).

Digitized by Google

etwa 50 ccm einengen und diese zu genau 100 ccm auffüllen. Die Seliwanoffsche Reaktion ist für die Lösung positiv. Die entstandene Mannose wurde in der Lösung durch das Phenylhydrazon, sowie p-Bromphenylhydrazon[1]) und durch Titration mit $^n/_{10}$-Hypojoditlösung bestimmt.[2])

20 ccm der Lösung, entsprechend 0,4571 g Mannan, gaben 0,6370 g Phenylhydrazon[3]) = 83,6 Proc. Mannose d. Th.

Bei einem zweiten Versuch entsprachen 20 ccm Lösung 0,5419 g Mannan und gaben 0,7703 g Phenylhydrazon = 85,5 Proc. d. Th. Mannose. Bei einem dritten Versuch entsprachen 20 ccm Lösung 0,5419 g Mannan und gaben 0,9908 g p-Bromphenylhydrazon = 84,8 Proc. Mannose.

Zur Bestimmung über dieses Hydrazon wurden 2 g p-Bromphenylhydrazin in 3 ccm Eisessig und 30 ccm warmem Wasser gelöst, und mit der Mannoselösung zusammengebracht. Nach 12 stündigem Stehen wurde auf konstantem Filter gesammelt, mit Wasser, dann mit Alkohol gewaschen, bis dieser farblos ablief, schließlich mit Äther. Über Schwefelsäure im Vakuum trocknen. Schmelzp. 206—207°.

10 ccm der Mannoselösung verbrauchten 5,12 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung = 46,1 mg Zucker = 90,8 Proc. d. Th.; eine zweite Titration ergab dasselbe.

Über weitere Bestimmungen vgl. S. 220.

4. Abtrennung und Eigenschaften von Mannan A.

Mannan A wurde nach der bereits von Baker und Pope, bzw. Pringsheim und Seifert gegebenen Vorschrift, dem aufgeschlossenen Steinnußmehl mit 5-proc. Alkali entzogen: 100 g mit Chlordioxyd vorbehandeltes Steinnußmehl mit etwa der 8—10fachen Menge Natronlauge 24 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt. Hat man so 3—4mal behandelt, so ist praktisch kein Mannan A mehr zu extrahieren. Erst eine höhere Alkalikonzentration löst weitere Substanz heraus. Dieser Vorgang ist in der Chemie der micellaren Kohlenhydrate von allgemeinerer Natur und dürfte mit dem micellaren Aufbau zusammenhängen.[4])

---

[1]) F. Lenze, E. Pleus u. J. Müller, J. pr. 101, 213 (1921).

[2]) Vgl. S. 220. [3]) Einschließlich 0,02 g Korrektur.

[4]) Schon von Nägeli und Schwendener wurde hierauf hingewiesen, Das Mikroskop, 2. Aufl. 1875, S. 219.

Digitized by Google

Aus den vereinigten alkalischen Extrakten wurden in der üblichen Weise durch Fällen mit Essigsäure usw. etwa 38 Proc. Mannan A, aus weiteren analog durchgeführten Extraktionen mit 10-proc. Natronlauge noch etwa 7 Proc. Mannan A isoliert, so daß etwa 45 Proc. Mannan A aus der Steinnuß in reinem Zustande erhalten werden.

Das reine Mannan zeigt keine Chlorzinkjod- und Jod-Schwefelsäurereaktion. Es ist ein weißes etwas hygroskopisches Pulver. Es löst sich leicht in Natronlauge zu etwa 1-proc. Lösungen auf.

$[\alpha]_D^{20} = (100 \cdot 0{,}54) : (2 \cdot 0{,}6008) = -44{,}94°$ (in n-Natronlauge).

Der Drehwert des Mannans A schwankt mit der Alkalikonzentration:

$[\alpha]_D^{17} = (100 \cdot 0{,}543) : (2 \cdot 0{,}6000) = -45{,}25°$ (in 2 n-NaOH),

$[\alpha]_D^{17} = (100 \cdot 0{,}663) : (2 \cdot 0{,}6208) = -53{,}40°$ (in 17-proc. Natronlauge).

Prüfung auf Einheitlichkeit: Um auch dieses Kohlenhydrat auf Einheitlichkeit zu prüfen, wurde es unvollkommen aus verschiedenen Lösungsmitteln gefällt. Die dabei gewonnenen Präparate zeigten konstanten Drehwert in n-Natronlauge:

Fällung aus 5-proc. Natronlauge durch Essigsäure:

$[\alpha]_D^{18} = (100 \cdot 0{,}35) : (2 \cdot 0{,}3928) = -44{,}55°$ (in n-Natronlauge).

Fällung aus 10-proc. Natronlauge durch Essigsäure:

$[\alpha]_D^{22} = (100 \cdot 0{,}51) : (2 \cdot 0{,}5680) = -44{,}89°$ (in n-Natronlauge).

Fällung aus Natronlauge durch Fehlingscher Lösung: Isolierung der gefällten Fraktion und Zersetzung der Kupferalkaliverbindung mit Essigsäure, Fällen mit Methanol:

$[\alpha]_D^{23} = (100 \cdot 0{,}535) : (2 \cdot 0{,}5952) = -44{,}94°$ (in n-Natronlauge).

Lösen in Kupferoxydammoniak und Fällen durch Essigsäure und Alkohol:

$[\alpha]_D^{21} = (100 \cdot 0{,}55) : (2 \cdot 0{,}6152) = -44{,}70°$ (in n-Natronlauge).

Lösen in n-Natronlauge und Fällen durch Kohlensäure:

$[\alpha]_D^{21} = (100 \cdot 0{,}28) : (1 \cdot 0{,}6172) = -45{,}3°$ (n-Natronlauge).

Auch hier war die Naphtoresorcinreaktion für alle Präparate negativ.

Acetylierung des Mannans A: 8 g Mannan wurden mit 100 ccm Essigsäureanhydrid und 8 Tropfen konz. Schwefel-

Digitized by Google

säure $^1/_4$ Stunde auf dem Wasserbad bei 60—70° digeriert. Die Reaktionslösung wurde nach dem Filtrieren in kaltes Wasser gegossen, säurefrei gewaschen, und das weiße Reaktionsprodukt aus Chloroformlösung mit Alkohol mehrmals gefällt.

$[\alpha]_D^{21} = (100 \cdot 0{,}30) : (1 \cdot 1{,}020) = -29{,}41°$ (in n-Natronlauge).

0,0418 g Subst. verbrauchten 7,40 ccm $^n/_{20}$-$Ba(OH)_2$, gef. 62,48, ber. 62,52 Proc. Essigsäure.

Hydrolyse des Mannan A.

2,2522 g Substanz wurden in 16 ccm 75-proc. Schwefelsäure 12 Stunden bei 20° belassen. Nach dem Verdünnen mit 240 ccm Wasser wurde 5 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt, die Schwefelsäure quantitativ mit Baryt entfernt, filtriert und gut gewaschen (3 mal mit je 150 ccm Wasser zum Sieden erhitzt), die vereinigten Flüssigkeiten auf 50 ccm eingeengt, und im Meßkolben zu 150 ccm aufgefüllt. Auch hier ist die Seliwanoffsche Reaktion positiv.

20 ccm der Lösung entsprechend 0,3003 g Mannan gaben 0,5568 g p-Bromphenylhydrazon = 86,1 Proc. d. Th. Bei einem zweite Versuch ergaben 20 ccm der Lösung 0,4400 g Phenylhydrazon (einschließlich 0,02 g Korr.) = 87,9 Proc. d. Th.

20 ccm der Lösung wurden zu 100 ccm aufgefüllt, dann verbrauchten 10 ccm 3,41 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung = 30,7 mg Mannose = 92,2 Proc. Bei einem zweiten Versuch 3,36 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung = 30,3 mg Mannose = 91,0 Proc.

Über weitere Bestimmungen vgl. S. 222.

5. Über das Verhalten von Mannan A und Mannan B in ammoniakalischen Kupferlösungen.

Die guten Erfahrungen, die Hess und Mitarbeiter bei der chemischen Charakterisierung mit der polarimetrischen Bestimmung in Kupferoxydammoniaklösung gemacht haben, legten es nahe, ähnlich bei der Charakterisierung der Mannane zu verfahren.

Drehwert von Mannan B in Kupferlösung: Hierfür wird allgemein folgendermaßen verfahren: 4 mg Äquivalente = 0,1621 g der trockenen Substanz werden in einem 25 ccm-

Digitized by Google

Meßkolben mit etwa 10 ccm 23-proc. Ammoniak und zunächst mit 10 mg-Molen Kupferhydroxyd (Kupferwert bestimmen, da das Hydroxyd Feuchtigkeit enthält) versetzt. Nach etwa 12-stündigem Stehen währenddessen die Masse durchreagiert hat, werden 10 mg-Mole Ammoniumbicarbonat zugesetzt und so lange durchgeschüttelt, bis die großen Partikel sich zerteilt haben (einer zwischendurch eintretenden Lösung folgt bald wieder Fällung, da Ammoniumbicarbonat im Überschuß vorhanden ist). Wir fügen dann weitere 5 mg-Mole Kupferhydroxyd zu, worauf völlige Lösung stattfindet. Der für Mannan B im 0,5-dcm-Rohr bestimmte Drehwert ist $\alpha^{20}_{435,8} = +0{,}525^0$. Unter denselben Bedingungen zeigt Cellulose den Drehwert $\alpha^{17}_{435,8} = -2{,}05^0$.

Der polarimetrischen Bestimmung des Mannans B über einen größeren Konzentrationsbereich sind durch die Löslichkeitsverhältnisse enge Grenzen gesetzt. Die nachfolgende Tabelle enthält die Konzentrationen von Kupfer und Bicarbonat, bei denen Lösung besteht und reproduzierbare Drehwerte erhalten werden.

4 mg-Mole $C_6H_{10}O_5$, 1350 mg-Mole NH_3 (0,5-dm-Rohr, 18—20°) in 100 ccm Lösung. Dazu kamen:

mg-Mole $Cu(OH)_2$	mg-Mole Ammoniumbicarbonat					
	3	7	10	11	15	20
5	+ 0,17	Fällung	Fällung	Fällung	Fällung	Fällung
10	keine Lösung	+ 0,297°	„	„	„	„
15	„	keine Lösung	+ 0,52°	+ 0,33°	− 0,23°	− 0,23°

Zum Vergleich wurde auch Mannan A unter denselben Verhältnissen in Kupferlösung polarimetrisch bestimmt. Mannan A ist in Kupferoxyd–Ammoniaklösungen von 21 bis 23 Proc. Ammoniakgehalt im Gegensatz zum Mannan B leicht löslich:

4 mg Äquivalente $C_6H_{10}O_5$, 10 mg-Mole $Cu(OH)_2$, 25 ccm 23-proc. Ammoniak im 0,5-dm-Rohr bei 20° ergaben $\alpha^{20}_{435,8} = +0{,}88^0$.

Mit Steigerung der Ammoniakkonzentration tritt zu-

Digitized by Google

nehmende Fällung ein. Das Mannan A kann so durch Einleiten von Ammoniakgas bei 0° in Form einer Kupferverbindung bisher unbekannter Zusammensetzung gefällt werden. Durch Alkali läßt sich aus den Kupferlösungen eine Kupferalkaliverbindung fällen. Diese Fällung löst sich leicht in verdünnter Essigsäure und verdünntem Ammoniak. Aus den Lösungen läßt sich das Mannan durch Alkohol abscheiden.

Wegen der guten Löslichkeit des Mannans A in Kupferlösung läßt sich hier der Einfluß von Ammoniumbicarbonat auf den Drehwert übersichtlicher feststellen als bei Mannan B.

4 mg-Mole $C_6H_{10}O_5$, 1850 mg-Mole NH_3 in 100 ccm Lösung (0,5-dm-Rohr, 18—20°). Dazu kamen:

mg-Mole $Cu(OH)_2$	mg-Mole Ammoniumbicarbonat								
	0	5	7	10	11	15	20	25	30
5	+ 0,63	− 0,21	—	− 0,30	—	− 0,29	—	—	—
10	+ 0,88	+ 0,61	+ 0,35	− 0,05	—	− 0,30	− 0,28	− 0,29	− 0,29
15	+ 1,00	+ 0,96	—	+ 0,61	+ 0,44	− 0,07	− 0,28	− 0,29	—

Hieraus geht also deutlich hervor, daß der Drehwert mit zunehmendem Kohlensäuregehalt sinkt und negativ wird, wie der Drehwert des Mannans A in Alkali.

Bei Ammoniumbicarbonatkonzentrationen, die einem Drehwert der Lösung von 0,28—0,30° entsprechen, tritt bald Gallertbildung ein. Die angegebenen Werte stellten sich mitunter nicht gleich, sondern erst im Verlauf einiger Stunden ein, sie blieben dann konstant. (Noch nach 14 Tagen beobachtet.) Vermutlich entspricht die zuweilen beobachtete Mutarotation einer Zeitreaktion zwischen Kupfer und Ammoniumcarbonat.

Aus der Tabelle geht hervor, daß durch Steigerung der Ammoncarbonatkonzentration dieselben Drehwerte erreicht werden, wie durch Verminderung der Kupferkonzentration, so daß höchstwahrscheinlich Ammoncarbonat der aktiven Kupfer–Mannanverbindung Kupfer entzieht. Dies bestätigt außerdem die Beobachtung, daß durch Erhöhung der Kupfermenge eine Kupferkomplexverbindung ausfällt.

Digitized by Google

Dementsprechend ist zu erwarten, daß die Herabsetzung der Kupferkonzentration auf die Löslichkeit des Mannans B günstig einwirkt. Das ist der Fall: durch Verdünnung der Kupferlösungen mit Wasser oder durch Herabsetzung der Kupferkonzentration auf 5 mg-Mol Kupferhydroxyd tritt völlige Auflösung des Mannans B bzw. des aufgeschlossenen Steinnußmehles ein. Aus den Lösungen fällt übrigens auch Ammoniak die komplexe Kupferverbindung aus, so daß man auch durch Verminderung der Ammoniakkonzentration auf 600—700 mg-Mole bei entsprechendem Kupfergehalt Auflösung erreicht.

Der Lösungsvorgang des Mannans B wird erschwert, wenn man von *gefälltem* Mannan B ausgeht, was dadurch verursacht ist, daß dieses Mannan bei dem Trocknungsvorgang leicht verhornt. In diesem Fall muß man im Interesse einer reproduzierbaren Auflösung, das Mannan B mit der konz. Kupferlösung zunächst durchreagieren lassen, wobei es aufquillt, und dann durch Bicarbonatzusatz zur Lösung bringen. Man kann annehmen, daß sich hierbei zunächst eine kupferreichere, aber unlösliche Komplexverbindung bildet, und daß dem gelösten Zustand im wesentlichen eine kupferärmere Verbindung entspricht. Wie die Reaktionen im einzelnen verlaufen, bleibt noch unbekannt.

6. Versuche und Bemerkungen zur quantitativen Bestimmung von Mannose und Glucose in Hydrolysengemischen.

a) *Quantitative Bestimmung der Mannose nach der Hypojoditmethode.*

Zur quantitativen Mannosebestimmung in den Hydrolysaten von Mannan A und Mannan B wurde einerseits die altbekannte Fällung als Phenylhydrazon, andererseits die für die Glucosebestimmung von F. Auerbach und E. Bodländer[1]) modifizierte Hypojoditmethode herangezogen. Indessen erhält man für die Mannose nach dieser Methode erst befriedigende Werte, wenn man, wie das auch R. Kuhn

[1]) Z. Ang. **36**, 602 (1923).

Digitized by Google

und R. Heckscher[1]) für die Bestimmung von Methylglyoxal getan haben, das Oxydationsvolumen vergrößert, die Basizität herabsetzt und mit reichlichem Jodüberschuß arbeitet.

Man gibt mindestens das 4 fache vom Jodverbrauch an $^n/_{10}$-Jodlösung zu, dann je 20 ccm 0,2-molarer Sodalösung und 0,2-molarer Bicarbonatlösung und füllt auf 200 ccm auf. Dann läßt man 100 bis 130 Minuten bei Lichtausschluß reagieren, säuert mit 25-proc. Schwefelsäure an, und titriert das unverbrauchte Jod mit $^n/_{10}$-Thiosulfat zurück. Zur Anwendung gelangen am besten 30—60 mg Mannose. Verbrauchte Kubikzentimeter $^n/_{10}$-Jodlösung mit 9,005 multipliziert, ergeben die Mannosemenge in Milligramm. Tab. 1—3 enthalten die Messungsergebnisse unter verschiedenen Ausführungsbedingungen. Verwendet wurde reine Mannose vom Schmelzp. 132°.

Tabelle 1.

Ermittlung der optimalen Oxydationsdauer.

Mannoselösung ccm	$^n/_{10}$-Jodlösung ccm	Verbrauchte Jodlösung ccm	Min.	Mannose gef. mg (ber. 41,2 mg)
10	20	4,25	60	38,3
10	20	4,54	90	40,9
10	20	4,59	120	41,3
10	20	4,60	135	41,4
10	20	4,70	150	42,3
10	20	4,76	180	42,9

Tabelle 2.

Variierung der Zuckermenge.

Mannoselösung ccm	$^n/_{10}$-Jodlösung ccm	Min.	Mannose	
			gef. mg	ber. mg
3	9	120	11,7	12,3
5	9	120	17,6	21,5
10	9	120	27,8	41,2
15	9	120	35,3	61,8

[1]) H. **160**, 132 (1926).

Digitized by Google

Tabelle 3.
Variierung der Jodmenge.

Mannose-lösung ccm	$^n/_{10}$-Jod-lösung ccm	Min.	Mannose	
			gef. mg	ber. mg
5	5	120	10,1	20,6
5	7	120	16,9	21,5
5	10	120	20,5	21,5
5	15	120	20,5	20,6
5	20	120	21,0	20,6

Tabelle 4.
Geltungsbereich.

Mannose-lösung ccm	$^n/_{10}$-Jod-lösung ccm	Min.	Verbrauchte Jodlösung ccm	Mannose	
				gef. mg	ber. mg
5	10	120	2,25	20,3	21,5
10	20	120	4,59	41,3	41,2
20	40	120	9,60	86,4	86,0

Wie aus Tab. 2—4 zu entnehmen ist, besteht innerhalb gewisser Grenzen Proportionalität zwischen Zucker- und Jodmenge, wie es auch Kuhn und Heckscher bei Methylglyoxal fanden. In diesen Grenzen ist die Jodmethode für die Mannosebestimmung also brauchbar. Die folgende Tabelle enthält vergleichsweise die Ergebnisse der Hypojodittitration und die der Hydrazonbestimmung. Gleichzeitig ist aus der Tabelle der Einfluß der bei Hydrolyse verwendeten Säurekonzentration zu ersehen. Nach der Einwirkung der 75- bzw. 80-proc. Schwefelsäure bei etwa 20° wurde in allen Fällen mit der 15 fachen Menge Wasser verdünnt und 5 Stunden in siedendem Wasserbad erhitzt.

Wie man sieht, liegt das Maximum der Ausbeute an reduzierender Substanz bei den Mannanen bei 12 stündiger Hydrolyse mit 75-proc. Schwefelsäure. Es beträgt 90 bis 93 Proc. Der Hydrazonwert bleibt durchschnittlich um 5 Proc. zurück. Aus der von 100 Proc. nicht unwesentlich

Digitized by Google

Tabelle 5.

Substanz	Schwefelsäure Proc.	Einwirk.-dauer Stunden	Gef. Proc. Mannose				p-Bromphenylhydrazon
			Titration		Phenylhydrazon		
Mannan A	75	3½	85,7	86,2	79,4	79,1	—
	75	12	92,2	91,0	87,9	—	86,1
	75	20	86,1	87,0	79,9	80,3	—
Mannan B	80	5	79,7	81,2	73,3	73,4	—
	80	8	85,6	85,6	75,9	—	—
	75	12	90,8	90,8	85,5	83,6	84,8
Mannose	75	12	81,9	—	71,7	—	—
	80	2½	85,7	—	82,8	—	—

abliegenden Mannoseausbeute könnte auf die Anwesenheit von anderen Zuckern oder Verunreinigungen in den Mannanen geschlossen werden. Daß dies indessen nicht zulässig ist, zeigt das Beispiel der Mannose, die in chemisch reinem Zustande verwendet wurde. Für andere micellare Kohlenhydrate sind ähnliche Werte erhalten worden.[1]) Entfernt man aus dem Hydrolysat die Schwefelsäure quantitativ mit Baryt, so reagiert die Flüssigkeit gegen Lackmus schwach sauer, was auf die Anwesenheit organischer Säuren hinweist; außerdem gibt die eingeengte Zuckerlösung sofort die Seliwanoffsche Reaktion[2]) infolge Anwesenheit von ω-Oxymethylfurfurol. Hierdurch ist erwiesen, daß eine streng quantitative Zuckerbildung praktisch unmöglich ist. Außerdem bestehen, wie bekannt, Gleichgewichtszustände (Reversion), durch die ebenfalls gewisse Anteile der analytischen Erfassung entgehen.

In einer kürzlich erschienenen Mitteilung behaupten A. Kiesel und N. Semiganowsky[3]) durch Anwendung 80-proc. Schwefelsäure quantitative Verzuckerung von Cellulose

[1]) H. Ost, B. 46, 2995 (1913); E. Heuser u. Kürschner, J. pr. 103, 75 (1921); H. Pringsheim u. A. Genin, H. 140, 303 (1924).

[2]) Die Anwesenheit von Oxymethylfurfurol im Hydrolysat dürfte auch Baker und Pope infolge des positiven Ausfalls dieser Reaktion veranlaßt haben, auf Fructose in den Mannanen zu schließen.

[3]) B. 60, 333 (1927).

Digitized by Google

erreicht zu haben. Wir haben den Versuch unter Anwendung von Filtrierpapier und auch sonst gleichen Bedingungen der Autoren wiederholt und durch die Titrationsmethode mit Hypojoditlösung 92,1 bzw. 93,3 Proc. Glucose bestimmt. Dieses Ergebnis entspricht den bisher bekannten Tatsachen. Die Angaben von Kiesel und Semiganowsky lassen sich nicht aufrechterhalten.

Die Ursache für die bei der Hypojodittitration gefundenen etwa um 5 Proc. höheren Werte als die der Hydrazonfällung sind vermutlich auf die durch die positive Seliwanoffsche Reaktion andeutungsweise hervortretende Menge an Oxymethylfurfurol zurückzuführen, das bei der Titration mit erfaßt wird. Man muß annehmen, daß bei der Hydrolyse von aus Hexosen bestehenden Kohlenhydraten unter den angegebenen notwendigen Hydrolysenbedingungen etwa 10—15 Proc. der Zucker wegen anderweitiger Veränderung praktisch nicht erfaßt werden können.

b) *Nachprüfung der Glucosebestimmung über die Zuckersäure.*

Für eine Zellwandanalyse wie im vorliegenden Falle wäre eine Reaktion zum Nachweis kleiner Glucosemengen neben größeren Mengen anderer Zucker von großem Nutzen. Aber hier gibt es keine zuverlässige Methode. Die Zuckersäurereaktion[1]), die zum Glucosenachweis oft vorgeschlagen worden ist, versagt nach unseren Erfahrungen. Nach A. W. van der Haar[2]) soll sich noch mit $^1/_2$ g Glucose eine exakte Bestimmung von Glucose in Form des sauren, zuckersauren Kaliums ermöglichen lassen. Bei Anwesenheit großer Mengen Mannose trifft dies jedenfalls nicht zu.

Das Hydrolysat von 100 g mit Schwefelsäure (Bedingungen wie auf S. 213) aufgeschlossenem Steinnußmehl, das nach dem oben festgestellten etwa 8 g Glucose enthält, wurde mit Baryt neutralisiert, und der nach dem Eindunsten erhaltene Sirup mit 330 ccm 25-proc. Salpetersäure auf dem Wasserbad bei 80° eingedunstet. Die ausfallenden

[1]) B. Tollens u. Gans, A. **249**, 219 (1888).

[2]) Anleitung zum Nachweis der Monosaccharide und Aldehydsäuren, Berlin 1920, S. 100.

Digitized by Google

Krystalle von Oxalsäure wurden abgesaugt, die Mutterlauge zum Sirup konzentriert. Diesen noch zweimal mit je 100 ccm Wasser auf dem Wasserbad eindunsten. Die konz. Lösung mit Kaliumcarbonat neutralisieren, nach 12 stündigem Stehen mit Essigsäure ansäuern, etwas konzentrieren, und die im Eisschrank sich absetzenden Krystalle abnutschen. Durch wiederholtes Konzentrieren der Mutterlauge ließen sich die Krystalle weiter vermehren. Sie erwiesen sich nach dem Umkrystallisieren nur als oxalsaures Kali.

0,1300 g Subst.: 0,1226 g K_2SO_4.

$K_2C_2O_4 + H_2O$ Ber. K 42,45 Gef. K 42,32.

Saures zuckersaures Kalium war auch nicht spurenweise nachweisbar.

Das gleiche Ergebnis hatte ein Versuch, bei dem 100 g aufgeschlossenes Steinnußmehl mit 40-proc. Salzsäure hydrolysiert wurde.

Ebenso verliefen Versuche mit Mannan A, bei denen noch bis zu 10 Proc. Glucose zugesetzt war. Auch beim sorgfältigen Durchfraktionieren der hier anfallenden Kaliumoxalatmassen begegneten wir nicht dem erwarteten schwer löslichen zuckersauren Kalium.

Es bleibt unentschieden, ob sich der Glucosenachweis hier dadurch entzieht, daß die erwartete Zuckersäure mit zerstört worden ist, oder infolge der Anwesenheit der andern Komponenten des Oxydationsgemisches (Mannozuckersäure) am Auskrystallisieren verhindert wird.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sage ich für die mir gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank.

Digitized by Google

Zur Raumchemie des dreiwertigen Stickstoffs und von N-Heterocyclen [1]);

von *Ludwig Orthner.*

Mit 6 Figuren im Text.

[Aus dem chemischen Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe.]

(Eingelaufen am 19. Mai 1927.)

Alle bisher aufgefundenen Raumisomerien, die auf der Anwesenheit eines asymmetrischen Stickstoffatoms beruhen sollten, haben sich bei näherer Untersuchung als Strukturisomerien herausgestellt. Meisenheimer[2]), dem wir auf diesem Gebiet die kritische Sichtung verdanken, nimmt mit aus diesen Gründen an, daß die Substituenten eines asymmetrischen Stickstoffatoms zwischen den beiden möglichen Tetraederanordnungen oscillieren, eine Anschauung, die mit der Hundschen[3]) Ansicht über den Bau des Ammoniakmoleküls (Stabilität in der Tetraederanordnung, Instabilität in der ebenen Anordnung) übereinstimmt.

Nicht geklärt waren die Verhältnisse bei einem von Harries[4]) ausführlich beschriebenen Fall einer Stickstoffasymmetrie, dessen Nachuntersuchung deshalb in Angriff genommen wurde.

Harries fand bei seinen Untersuchungen über die Acetonbase *Vinyl-diaceton-amin* (I), daß durch die Reduktion des Oxims dieser Verbindung, je nach der Wahl des Reduktionsmittels, zwei *2,2,6-Trimethyl-4-amino-piperidine* (II)

[1]) Vorgetragen vor der Karlsruher Chemischen Gesellschaft am 21. Februar 1927 und auf der Tagung der südwestdeutschen Chemiedozenten in München am 22. April 1927. (Auszug aus der Habilitationsschrift, Karlsruhe 1927.)

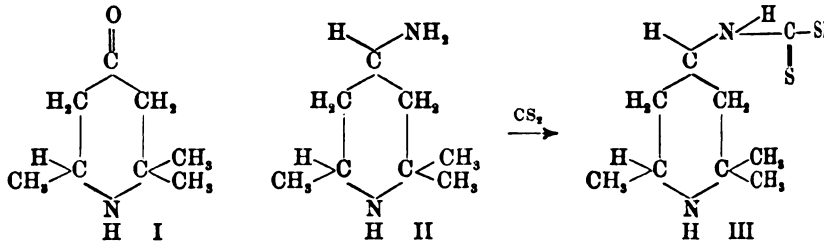
[2]) J. Meisenheimer u. Mitarbeiter, B. **41**, 3970 (1908); A. **385**, 279 (1913); B. **56**, 1353 (1923); **57**, 1715, 1744 (1924); A. **438**, 217 (1924). Vgl. dazu K. Hess u. Mitarbeiter, B. **50**, 1366 (1917); **51**, 741 (1918); **52**, 964, 1622 (1919); **53**, 129 (1920); A. **441**, 101 (1925); Naturwissenschaften **14**, 183 (1926).

[3]) Z. Phys. **31**, 95, 106 (1925).

[4]) A. **417**, 108 (1918).

Digitized by Google

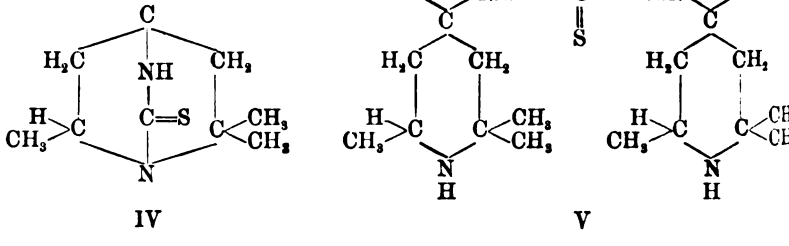
entstehen. Da im Piperidinring zwei asymmetrische Kohlenstoffatome in diesem Falle vorhanden sind, so sind die beiden Amine diastereomer. Das krystallisierende Amin wird als α-Verbindung, das flüssige, nicht krystallisierende, als β-Verbindung bezeichnet.



I II III

Durch Einwirkung von einem Mol Schwefelkohlenstoff entstehen aus den Aminen Dithio-carbaminsäuren (III), deren Verhalten Harries genauer untersucht.

Das α-Amin liefert mit Schwefelkohlenstoff in ätherischer Lösung eine Dithio-carbaminsäure vom Schmelzpunkt 144—145° (α,a-Verbindung), die in Wasser sehr leicht löslich ist und beim Kochen damit eine isomere Dithio-carbaminsäure vom Schmelzp. 187—188° gibt, die man auch direkt aus dem α-Amin durch Umsatz mit Schwefelkohlenstoff in alkoholischer Lösung erhält (α,b-Verbindung). Die α,b-Dithio-carbaminsäure liefert beim Umsatz mit Sublimat einen inneren Thioharnstoff vom Schmelzp. 77° (IV). Dieser Ringschluß kann erklärt werden, wenn beim α-Amin die Aminogruppe, eine 2-Methylgruppe und das 6-Wasserstoffatom auf der gleichen Seite der Ringebene liegen. Mit Jod behandelt, liefert die α,a-Dithio-carbaminsäure einen α,a-Thio-



IV V

Digitized by Google

harnstoff vom Schmelzp. 205—206° (V), die α,b-Dithiocarbaminsäure einen α,b-Thioharnstoff vom Schmelzp. 199 bis 200° und außerdem den Esothioharnstoff vom Schmelzpunkt 77° (vgl. Tab. 1).

Das β-Amin liefert beim Umsatz mit Schwefelkohlenstoff in ätherischer Lösung *eine* β-Dithio-carbaminsäure vom Schmelzp. 183—184°, die nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser bei 197—198° schmilzt. Die Einwirkung von Sublimat darauf liefert keinen, dem Esothioharnstoff aus dem α-Amin analogen Körper, weshalb beim β-Amin die 4-Aminogruppe und zwei Methylgruppen in 2- und 6-Stellung auf der gleichen Seite der Ringebene liegen und so durch sterische Hinderung ein Ringschluß nicht zustande kommt. Der Umsatz der β-Dithio-carbaminsäure mit Jod liefert einen β-Thioharnstoff vom Schmelzp. 166 bis 167° (V) (vgl. Tab. 2).

Tabelle 1.

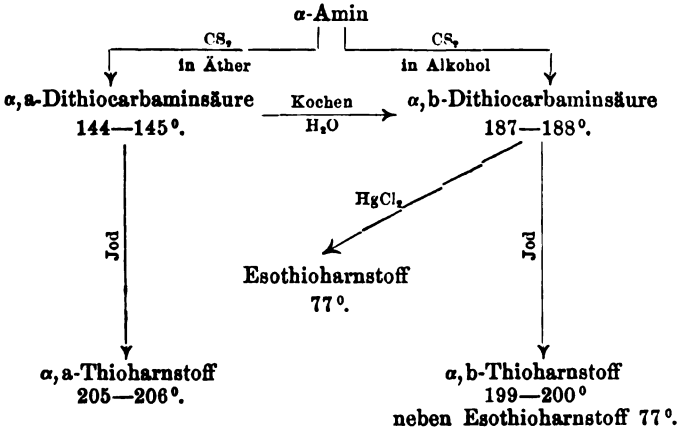
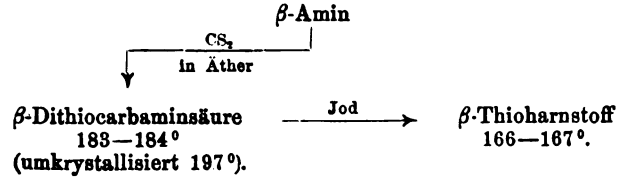


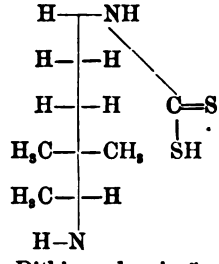
Tabelle 2.



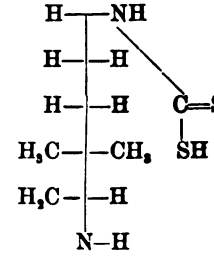
Digitized by Google

Harries erklärt die Isomerie der Dithio-carbaminsäuren durch die Annahme eines Asymmetriezentrums am Stickstoff im Sinne der Hantzsch-Wernerschen Theorie, indem das Wasserstoffatom der Iminogruppe des Piperidinringes aus der Ringebene heraustritt.

Die beiden α,a- und α,b-Dithio-carbaminsäuren erhalten dann folgende Formelbilder bei der Betrachtung in der Projektion von der Seite:



α,a-Dithio-carbaminsäure.



α,b-Dithio-carbaminsäure.

Die beiden Thioharnstoffe erhalten eine entsprechende räumliche Formulierung.

Harries betont selbst, daß die Frage, warum beim β-Amin keine analogen Isomerieverhältnisse beobachtet werden, obwohl in ähnlicher Weise die Möglichkeit hierzu vorhanden ist, nicht gelöst ist und die gegebene Erklärung keineswegs als bewiesen betrachtet werden darf.

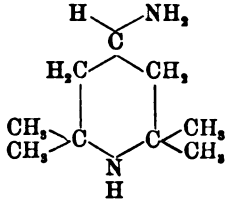
Nachprüfung und Erweiterung der Harriesschen Untersuchungen.

Es wurden daher die Untersuchungen von Harries am α- und β-4-Amino-2,2,6-trimethyl-piperidin (II) und am 4-Amino-2,2,6,6-tetramethyl-piperidin (VI) nachgeprüft. Des weiteren wurden die von Harries beschriebenen Reaktionen auf andere γ-Aminopiperidine übertragen. Es wurde die Synthese des 4-Amino-2,2-dimethyl-piperidins (VII) versucht, doch ohne Erfolg (vgl. experimenteller Teil). Die γ-Aminierung des α,α'-Lutidins nach Tschitschibabin[1]) mit Natriumamid und nachherige Hydrierung zum γ-Amino-α,α'-

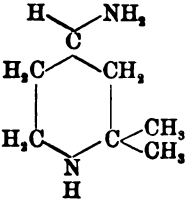
[1]) R. 46, 1220 (1914); C. 1915, I, 1064.

Digitized by Google

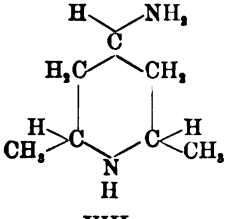
lupetidin sollte ein Gemisch der beiden diastereomeren 4-Amino-2,6-dimethyl-piperidine geben (VIII). Diese Reaktionsfolge wurde wegen der umständlichen Beschaffung des Ausgangsmaterials und des uneinheitlichen Verlaufs der ersten Reaktionsstufe nicht weiter verfolgt. Schließlich wurde 4-Amino-piperidin (IX) nach bekannten Methoden synthetisiert und mit Schwefelkohlenstoff umgesetzt. Endlich erfolgte eine Übertragung der Schwefelkohlenstoffumsetzung auf das N-2,2,6,6-Pentamethyl-4-amino-piperidin.



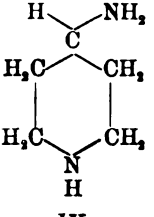
VI



VII



VIII



IX

Die Umsetzungen des α-4-Amino-2,2,6-trimethyl-piperidins. Läßt man 1 Mol α-Amin und 1 Mol Schwefelkohlenstoff nach der Harriesschen Vorschrift in ätherischer Lösung miteinander reagieren, so fällt die spielend wasserlösliche, hygroskopische α,a-Dithio-carbaminsäure aus (Schmelzp. 144—145°). Löst man diese Verbindung in der Kälte in wenig Wasser, so krystallisiert bald die α,b-Dithio-carbaminsäure vom Schmelzpunkt 187—188° aus. (Baudrexel[1]) gibt in seiner Dissertation fälschlich einen Schmelzpunkt von 172—173° an und hält die Verbindung für eine reinere α,a-Dithio-carbaminsäure.) Die gleiche α,b-Dithio-carbaminsäure erhält man

[1]) Dissert., Berlin 1908.

Digitized by Google

durch Kochen der α,a-Verbindung mit Wasser und Auskrystallisierenlassen. Ebenso erhält man die α,b-Dithiocarbaminsäure durch Umsatz von α-Amin mit Schwefelkohlenstoff in alkoholischer Lösung und, wie neu beobachtet wurde, durch Lösen der α,a-Dithio-carbaminsäure in wenig Alkohol, wobei von selbst die b-Verbindung auskrystallisiert.

Der Umsatz sowohl der α,a- wie der α,b-Dithio-carbaminsäure mit alkoholischer Jodlösung lieferte den *gleichen* α-Thioharnstoff vom Schmelzp. 205—206°. Die Untersuchung des Thioharnstoffs sowohl, wie seines Jodhydrats unter dem Polarisationsmikroskop erwies neben dem Mischschmelzpunkt von 205—206° die Identität der beiden aus der a- und b-Dithio-carbaminsäure erhaltenen Produkte. Zu bemerken ist, daß die Reindarstellung der Thioharnstoffe durch Umkrystallisieren sehr mühsam ist, da sie außerordentlich zum Verschmieren neigen. Der zweite Thioharnstoff von Harries war sicher ein unreines Präparat.

Die Umsetzungen des β-4-Amino-2,2,6-trimethyl-piperidins. Das β-Amin liefert beim Umsatz mit Schwefelkohlenstoff in Äther die β,a-Dithio-carbaminsäure vom Schmelzp. 183—184°. Der Umsatz in Alkohol führt zur Verbindung vom Schmelzpunkt 197°, die man auch durch Lösen der β,a-Verbindung in Wasser oder Alkohol und nachheriges Auskrystallisieren erhält. Diese Substanz ist analog als β,b-Dithio-carbaminsäure zu bezeichnen. Die beiden β,a- und β,b-Dithio-carbaminsäuren liefern bei der Reaktion mit alkoholischer Jodlösung den β-Thioharnstoff vom Schmelzp. 166—167°.

Diese Auffassung der Körper vom Schmelzp. 183—184° und 197° vertrat schon Baudrexel[1]), doch erhielt er zwei Thioharnstoffe. Dieses Ergebnis konnte eine Nachuntersuchung durch Harries nicht bestätigen und daher wurden die beiden Dithio-carbaminsäuren, da sie nur *einen* Thioharnstoff lieferten, für identisch gehalten. Die Substanz vom Schmelzp. 197° sollte lediglich einen größeren Reinheitsgrad besitzen (vgl. Tab. 3).

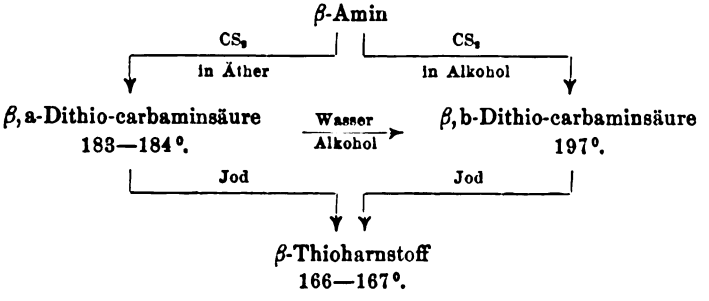
Die Umsetzungen des 4-Amino-2,2,6,6-tetramethyl-piperidins.

[1]) A. a. O.

Digitized by Google

Die experimentellen Befunde von Harries konnten bestätigt und erweitert werden. Das Amin liefert bei der Umsetzung in ätherischer Lösung mit Schwefelkohlenstoff eine a-Verbindung vom Schmelzp. 180°, die beim Lösen in heißem Wasser sich umlagert in die b-Verbindung vom Schmelzp. 205°. *Beide* Dithio-carbaminsäuren lassen sich mit Jod zum gleichen Thioharnstoff vom Schmelzp. 170° umsetzen.

Tabelle 3.



Die Umsetzungen des 4-Amino-piperidins. Die Base liefert mit Schwefelkohlenstoff in Äther eine a-Dithiocarbaminsäure vom Schmelzp. 88—89°, die, in wenig kaltem Wasser gelöst, sofort die b-Verbindung in schönen Krystallen vom Schmelzp. 250° ausfallen läßt. Mit Jod umgesetzt, entsteht aus den Dithio-carbaminsäuren kein Thioharnstoff, da anderweitige Reaktionen unter Abspaltung von Schwefelkohlenstoff zum Ausgangsamin als einzigem faßbaren Reaktionsprodukt führen.

Der geschilderte Umsatz von γ-Aminopiperidinen mit einem Mol Schwefelkohlenstoff führt in allen Fällen, wenn er in Äther ausgeführt wird, zu a-N-γ-Piperidyl-dithio-carbaminsäuren. Durch Umlösen aus Wasser oder Alkohol erhält man b-N-γ-Piperidyl-dithio-carbaminsäuren. Die b-Dithiocarbaminsäuren sind schwerer löslich und schmelzen höher wie die a-Verbindungen (vgl. Tab. 4).

Digitized by Google

Tabelle 4.

	a.: Schmelzp. in °	Löslichk. in Wasser	b.: Schmelzp. in °	Löslichk. in Wasser	Thio-harn-stoff
γ-Amino-piperidin	88—89	spielend kalt	250	1 : 40 heiß	—
γ-Amino-trime-thyl-piperidin (α)	144—145	spielend kalt	187—188	1 : 20 heiß	205—206
γ-Amino-trime-thyl-piperidin (β)	183—184	1 : 8 heiß	197	kleiner als 1 : 8 heiß	166—167
γ-Amino-tetrame-thyl-piperidin	180	1 : 70 heiß	205	kleiner als 1 : 70 heiß	170
γ-Amino-N-methyl-tetra-methyl-pipe-ridin	125	leicht kalt	173—174	1 : 125 kalt	—

Der Umsatz der γ-Amino-piperidine mit Schwefelkohlenstoff in Alkohol führt gleich zu den b-Dithio-carbaminsäuren. Der vermutete Zusammenhang des Reaktionsverlaufes mit der Dielektrizitätskonstante konnte experimentell bestätigt werden.

Der Umsatz der Komponenten in Lösungsmitteln mit kleiner Dielektrizitätskonstante liefert die a-Verbindung (1—4). Der Umsatz in Lösungsmitteln mit größerer Dielektrizitätskonstante (D) liefert die b-Verbindungen (5—7). Umlösen der a-Verbindung aus Mitteln mit größerer Dielektrizitätskonstante (5—8) ergibt die b-Verbindungen (vgl. Tab. 5).

Tabelle 5.

	D		D
1. Petroläther . . .	1,7	5. Äthylalkohol . .	25
2. Benzol	2,2	6. Methylalkohol . .	31
3. Äther	4,0	7. Acetonitril . . .	38
4. Chloroform . . .	5,4	8. Wasser	80

Digitized by Google

Als wesentlich hervorgehoben soll noch werden, daß durch den Umsatz der Dithio-carbaminsäuren mit alkoholischer Jodlösung stets nur *ein* Thioharnstoff entsteht; gleichgültig, ob man von der a- oder b-Verbindung ausgeht, erhält man stets denselben Thioharnstoff.

Deutung der Versuchsergebnisse.

Bevor die Versuchsergebnisse diskutiert werden sollen, ist die Frage zu beantworten, ob es sich jeweils bei den beiden a- und b-Dithio-carbaminsäuren um *strukturidentische* Verbindungen handelt. Die Beantwortung dieser Frage war durch Harries keineswegs erfolgt. Harries faßte früher die Möglichkeit ins Auge, daß im einen Falle die CS_2-Gruppe an der Iminogruppe des Piperidinringes sitze, im anderen Falle an der primären Aminogruppe in γ-Stellung. Später verwarf er jedoch diese Anschauung zugunsten der Auffassung, daß die beiden Verbindungen stereoisomer sind.

Die Reaktionen, die er zum Beweis dieser Annahme ausführt, lassen aber immer die Möglichkeit einer Umlagerung der Dithio-carbaminsäuren während der Reaktion offen (Wanderung der CS_2-Gruppe).

Der strenge Beweis für die Stereoisomerie der Dithiocarbaminsäuren wurde dadurch erbracht, daß beim Umsatz des γ-Amino-N-2,2,6,6-pentamethyl-piperidins mit Schwefelkohlenstoff, je nach den Bedingungen, eine a- und eine b-Verbindung entsteht. Für diesen Fall bleibt keine andere Möglichkeit für die Erklärung der Isomerie, als diejenige der Raumisomerie, da alle Gründe für die Erklärung als Strukturisomerie wegfallen.

Zur Deutung der Beobachtungen werden die Anschauungen von Sachse[1]) und Mohr[2]) über die räumliche Lagerung des Cyclohexanringes auf den Piperidinring übertragen, wobei in erster Annäherung der Einfluß der Iminogruppe dem einer Ringmethylengruppe gleichgesetzt wird. Bekanntlich sind für den Cyclohexanring zwei spannungs-

[1]) B. **23**, 1363 (1890); Ph. Ch. **10**, 203 (1892); **11**, 185 (1893).
[2]) J. pr. **98**, 321 (1918); B. **55**, 230 (1922).

Digitized by Google

freie Anordnungen im Raume möglich, die sich ineinander durch einen geringen Arbeitsaufwand, dessen Energiebedarf durch die Molekülzusammenstöße geliefert werden kann, umlagern lassen (Version). Die Symmetrie der einen Form ist rhombisch-pyramidal (Wannenform), die der anderen trigonal-skalenoedrisch (Sesselform). Die beiden Formen sind also dynamisch isomer und daher statistisch gleich häufig. Wir haben nun ebenso 2 Formen des Piperidinringes im Raum, die miteinander in ständigem Wechsel sind, daher kein Auftreten von Isomeriefällen bei Substitution, die bei starrer Lagerung der beiden Formen im Raum zu fordern wären.

Sachse und Mohr betonen ausdrücklich, daß diese Formulierungen nur das Verhalten des *unsubstituierten* Sechsringes ausdrücken und, daß beim Vorhandensein geeigneter Substituenten, durch deren Einfluß untereinander oder auf die Ringatome, das Spiel zwischen den einzelnen Lagerungsmöglichkeiten gehemmt sein wird. Diese Hemmung wird im vorliegenden Falle besonders ausgeprägt in Erscheinung treten, wenn wir bedenken, daß wir im Piperidinring außer der basogenen Iminogruppe, in p-Stellung die azidogene Gruppierung der Dithio-carbaminsäure haben. Diese beiden Gruppen müssen naturnotwendig einander beeinflussen und damit sind die oben diskutierten Voraussetzungen für die Stabilität gewisser räumlicher Ringanordnungen im Gegensatz zum labilen Zustand bei den unsubstituierten Ringen gegeben.

Betrachtet man die beiden räumlichen Anordnungen des Piperidinringes, so sieht man, daß im einen Falle die beiden funktionellen Gruppen einander möglichst genähert sind (Wannenform), während der andere Fall ihre möglichst weite Entfernung voneinander gestattet (Sesselform).

Die funktionellen Gruppen reagieren nun miteinander unter möglichster Neutralisation, die wir uns so vorstellen, daß die beiden entgegengesetzt geladenen Gruppen sich elektrostatisch anziehen. Es wird also, wenn dieser Anziehung nichts im Wege steht, die Tendenz zur Bildung desjenigen Raummoleküls vorherrschen, bei dem basogene und azidogene Gruppen einander möglichst genähert sind.

Digitized by Google

Dieser Vorgang tritt ein, wenn wir die Bildung der Dithiocarbaminsäuren in Medien mit kleiner Dielektrizitätskonstante vornehmen. Man erhält so die a-Verbindung, der man die räumliche Anordnung der Wannenform zuerkennen wird (Fig. 1).

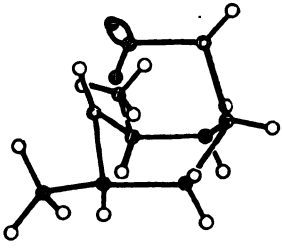


Fig. 1.

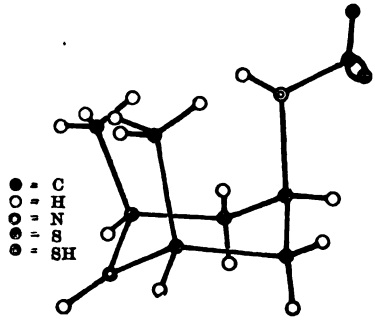


Fig. 2.

Eine zweite Möglichkeit einer Reaktion der funktionellen Gruppen untereinander erkennt man bei der Betrachtung der Sesselform. Hier sind die beiden Träger der elektrischen Ladung maximal voneinander entfernt, und es kann hier nur eine elektrische Neutralisation eintreten, wenn wir eine intermolekulare Reaktion, wie es Bredig[1]), Bjerrum[2]) und P. Pfeiffer[3]) für die Aminosäuren, die typischen Vertreter von Dipolmolekülen vorschlagen, annehmen (Fig. 2). Die Berechtigung zu dieser Annahme soll im folgenden aus den Eigenschaften der b-Verbindungen, sowie aus dem Mechanismus der Umlagerung der a-Verbindungen in die b-Verbindungen abgeleitet werden.

Bekanntlich gleichen Substanzen mit Dipoleigenschaften wegen des ähnlichen Aufbaus in ihren von der Gitterstruktur bedingten Eigenschaften den Substanzen mit Ionengittern, den Salzen. Wir finden in der Tat bei den als Dipolen angesprochenen b-Verbindungen Eigenschaften, die auf ein durch starke elektrostatische Kräfte zusammen-

[1]) Ph. Ch. 13, 323 (Anmerk.) (1894).
[2]) Ph. Ch. 104, 147 (1923).
[3]) B. 55, 1762 (1922).

Digitized by Google

gehaltenes Gitter schließen lassen. Die Löslichkeiten und die hohen Schmelzpunkte entsprechen ganz den Folgerungen, die man aus dem Aufbau nach dem Salztypus ziehen kann.

Bevor diese Anschauungen weiter gestützt werden, soll eine Vorstellung über die Gitterstruktur der a-Verbindungen entwickelt werden. Die Entstehung der a-Verbindungen in Mitteln mit kleiner Dielektrizitätskonstante läßt für diese Verbindungen die räumliche Anordnung in der Wannenform als günstigste Lagerung für die geforderte gegenseitige Beeinflussung der beiden funktionellen Gruppen erscheinen. Nach außen hin wird bei dieser Molekel infolge einer weitgehenden intramolaren Neutralisation nur eine schwache Polarität in Wirkung treten. Das Krystallgitter der a-Verbindungen, ebenfalls ein Dipolgitter, wird daher sich wesentlich von dem der b-Verbindungen in seinen Eigenschaften zu unterscheiden haben, da es sich dem Typus der Molekülgitter nähert. In der Tat zeigen die a-Verbindungen durchweg niedrigere Schmelzpunkte und größere Löslichkeiten als die b-Verbindungen.

Die gewonnenen Vorstellungen ermöglichen eine Erklärung der Vorgänge bei der Umwandlung der a-Verbindungen in die b-Verbindungen und gewinnen deshalb einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit. Der Anschaulichkeit halber soll diese Umwandlung am einfachsten Fall, dem der Dithio-carbaminsäure des γ-Aminopiperidins betrachtet werden.

Die a-Verbindung vom Schmelzp. 88—89° löst sich *spielend* in Wasser. Dieser Lösungsvorgang ist so zu deuten, daß das Lösungsmittel infolge seiner abnorm hohen Dielektrizitätskonstante, die nur durch schwache elektrische Kräfte im Krystallverband zusammengehaltenen Einzelmoleküle veranlaßt, sich aus dem Gitter abzulösen. Diesem Primärvorgang folgt ein Eindringen des Dielektrikums zwischen die beiden geladenen funktionellen Gruppen, was deren Auseinanderstreben zur Folge hat. Es werden so in Lösung Moleküle von der Sesselform entstehen, die, falls die Lösung an ihnen übersättigt ist, unter Zusammentreten zu einem charakteristischen Dipolgitter die b-Verbindung

Digitized by Google

vom Schmelzp. 250° und bedeutend kleinerer Löslichkeit in Wasser auskrystallisieren lassen.

Die in dem besprochenen Falle so ausgeprägten Unterschiede der physikalischen Eigenschaften der a- und b-Verbindungen werden sich infolge des Eintretens von Methylgruppen in die 2- und 6-Stellungen verwischen. Bei der 2,2,6,6-Tetramethylverbindung sind die Unterschiede schon wenig ausgeprägt, aber immerhin noch feststellbar. Diese bekannten Einflüsse der Methylgruppen, zu deren Deutung man sich verschiedener Anschauungen bedienen kann, sollen hier nicht näher besprochen werden.

Die oben entwickelte Ansicht über den Mechanismus der Umlagerung von a- und b-Verbindungen müßte sich durch eine zeitliche Verfolgung der Leitfähigkeiten stützen lassen. Es ist nämlich theoretisch zu fordern, daß die Leitfähigkeit der a-Verbindungen sich von der der b-Verbindungen unterscheidet. Es konnte jedoch in wäßriger und alkoholischer Lösung kein Gang der Leitfähigkeitswerte festgestellt werden, ein Beweis dafür, daß die Umlagerung von a- und b-Verbindungen im Augenblicke der Lösung erfolgt, und so experimentell nicht faßbar ist.

Im gleichen Sinne beweisend ist die Untersuchung des Brechungsexponenten einer wäßrigen Lösung der a-Verbindung. Auch hier konnte kein Gang des beobachteten Wertes mit der Zeit festgestellt werden.

Die *Molekulargewichtsbestimmungen* der a-Verbindungen in wäßriger Lösung durch Harries besitzen keine Beweiskraft, weil in diesen Fällen infolge der raschen Umlagerung immer das Molekulargewicht der b-Verbindung bestimmt wird. Es wurde neu festgestellt, daß die a-Verbindungen sich aus Phenollösungen durch Äther unverändert abscheiden lassen. Doch zeigen die in Phenol ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen, daß in den in Frage kommenden Zeiten eine weitgehende Zersetzung der a-Dithio-carbaminsäuren stattfindet, die dann auch nicht mehr zurückerhalten werden können. Es mußte daher auf eine Bestimmung des Molekulargewichts der a-Verbindungen verzichtet werden.

Weiterhin sieht man jetzt, daß der Umsatz der wäßrigen Lösungen von a- und b-Verbindungen mit alkoholischer Jodlösung nur zu *einem* Thioharnstoff führen kann, da ja in beiden Fällen die b-Verbindung zum Umsatz gelangt. Unwahrscheinlich war das Auftreten von zwei stickstoffisomeren Thioharnstoffen nach Harries an und für sich,

Digitized by Google

wenn man den Mechanismus ihrer Bildung ins Auge faßt. Da bei dem Umsatz der Dithio-carbaminsäuren mit Jod stets das zugrunde liegende Amin aufgefunden wird, so besteht kein Zweifel, daß die Reaktion im folgenden Sinne zu deuten ist:

$$\mathrm{R.NH.C{:}S.SH} \xrightarrow{J_2} \mathrm{R.N.C{:}S.S} \begin{cases} \xrightarrow{\mathrm{R.NH_2 + CS_2}} \mathrm{R.NH.C{:}S.NH.R} \\ \xrightarrow{} \mathrm{R.NH.C{:}S.SH} + \mathrm{S.} \end{cases}$$

Die Dithio-carbaminsäure zerfällt einerseits in das Amin und Schwefelkohlenstoff, anderseits wird sie durch Jod zum Disulfid oxydiert, das nach Fromm[1]) mit dem Amin unter Abspaltung von molekularem Schwefel reagiert, an dessen Stelle der Aminorest tritt, während das zweite Schwefelatom in eine Sulfhydrylgruppe übergeht; es entsteht wieder Dithiocarbaminsäure, die weiter reagiert. Die von Harries angenommene Stickstoffisomerie müßte daher beim Amin vorhanden sein, damit sie beim Thioharnstoff in Erscheinung tritt. Diese Annahme trifft für das Amin, das man nur in einer Form kennt, nicht zu.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Isomerie der a- und b-Dithio-carbaminsäuren von γ-Aminopiperidinen durch die Annahme einer räumlichen Lagerung des Piperidinringes erklärt werden muß, wobei infolge des Vorhandenseins zweier entgegengesetzt geladener funktioneller Gruppen, die Wahrscheinlichkeit für eine Oscillierung der beiden möglichen räumlichen Lagerungen des Piperidinringes äußerst stark herabgemindert ist. Es darf daher sicher angenommen werden, daß die beiden möglichen Formen stabilisiert sind. Die Annahme einer nichtebenen spannungsfreien Lagerung für stickstoffhaltige Ringsysteme erhält durch das Auffinden zweier strukturidentischer Dekahydroisochinoline durch Helfer[2]) und zweier strukturidentischer Dekahydrochinoline durch Hückel[3]) einen sehr hohen Grad von Sicherheit.

Alle diese Ableitungen gelten unverändert, wenn die

[1]) A. **348**, 144 (1906). [2]) Helv. **9**, 814 (1926).
[3]) Z. a. Chem. **46**, 68 (1927); A. **453**, 163 (1927).

Digitized by Google

Einfügung der Iminogruppe an Stelle einer Methylengruppe in den Cyclohexanring den regulären Sechsring in einen nichtregulären verwandelt, was sicher der Fall sein wird. Um die Ausführung möglichst zu vereinfachen kann diese Tatsache vernachlässigt werden.

Die aus diesen Annahmen gezogenen theoretischen Schlüsse betreffs der physikalischen Eigenschaften und des Mechanismus der Umwandlung der a- in die b-Verbindungen stehen durchaus mit den beobachteten Tatsachen im Einklang. Betont mag noch besonders werden, daß die vorliegende Isomerie ohne die in keinem der bisher untersuchten Fälle bewiesene Hypothese über die räumliche Anordnung der drei Valenzrichtungen des dreiwertigen Stickstoffs ihre befriedigende Erklärung findet. Im Gegenteil, es muß darauf hingewiesen werden, daß es sich bei den Dithio-carbaminsäuren im strengen Sinne nicht um dreiwertigen Stickstoff handelt, sondern, daß wir dem in Frage stehenden Stickstoffatom infolge der salzartigen Eigenschaften der Verbindungen den Charakter von koordinativ vierwertigem Stickstoff zusprechen müssen, wobei logischerweise von einem Problem der Raumisomerie des dreiwertigen Stickstoffs nicht mehr die Rede sein kann.[1])

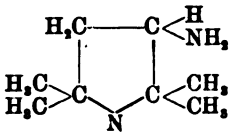
Erklärung der Paulyschen Isomerie der Dithiocarbaminsäuren der β-Amino-pyrrolidine.

H. Pauly[2]) übertrug die von Heintz, Fischer und Harries bei den Acetonbasen aufgefundenen Reaktionen auf ihre niedrigeren Ringhomologen und stellte fest, daß durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf β-Amino-α,α-tetramethyl-pyrrolidin (X) und auf β-Amino-N,α,α-pentamethyl-pyrrolidin (XI), je nach den Bedingungen, zwei Dithiocarbaminsäuren entstehen, die als raumisomer am Stickstoff

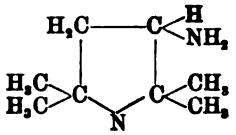
[1]) Anhangsweise mag bemerkt werden, daß beim Studium der Carbaminsäuren der γ-Aminopiperidine Anhaltspunkte für das Vorliegen analoger Verhältnisse wie bei den Dithio-carbaminsäuren gewonnen werden konnten. Doch wurden, infolge der unerfreulichen Eigenschaften der Carbaminate, diese Beobachtungen nicht weiter verfolgt. [2]) A. 322, 108 (1902).

Digitized by Google

im Sinne der Harriesschen Anschauungen angesprochen wurden.



X



XI.

Die Eigenschaften der Verbindungen, die analog als a- und b-Verbindung bezeichnet werden sollen, sowie ihre Bildungsweise fordern die gleiche Erklärung für ihre Isomerie, wie die von Harries studierten Dithio-carbaminsäuren der γ-Aminopiperidine (vgl. Tab. 6).

Tabelle 6.

β-Amino-α,α'-tetramethyl-pyrrolidin	a: 142—144°	b: 170°
β-Amino-N,α,α'-pentamethyl-pyrrolidin	a: 125°	b: 172°

Da es sich hier um Pyrrolidinringe handelt, soll zunächst das, was wir über die Anordnung der Atome in Fünfringen wissen, diskutiert werden. Für das Cyclopentan hat Sachse[1]) mathematisch nachgewiesen, daß bei Annahme gleicher Abstände der einzelnen Kohlenstoffatome und gleicher Winkel zwischen den die Peripherie bildenden Valenzrichtungen eine und nur eine Anordnung möglich ist, nämlich die in der Ebene, wobei allerdings eine geringe Abweichung der Kohlenstoffvalenzrichtungen vom Tetraederwinkel bedingt wird.

Ersetzen wir nun eine Methylengruppe durch die Iminogruppe, so wird zweifelsohne die Sachsesche Bedingung der gleichen Seitenlänge und der Identität der Winkel nicht mehr zutreffen. Kann nun im Gegensatz zum regulären Fünfeck ein nichtreguläres im Raum konstruiert werden? Die Lösung dieser Aufgabe ist, wie man ohne weiteres ein-

[1]) A. a. O.

Digitized by Google

sieht, realisierbar und man erhält so für das unsubstituierte Pyrrolidin ein Raummodell, bei dem, freie Drehbarkeit der einzelnen Atome um die gemeinsame Verbindungslinie vorausgesetzt, eine unendliche Zahl von räumlichen Lagerungen möglich ist. Ähnlich wie beim Cyclohexanmodell mit der rhombisch-pyramidalen Symmetrie (Wannenform) ist eine Stellung durch einen höheren Symmetriegrad ausgezeichnet, und man kann diese Anordnung so beschreiben, das drei Atome (z. B. das Stickstoffatom und die beiden β-Kohlenstoffatome) in einer Ebene liegen, während die Lage der zwei anderen Atome (z. B. der beiden α-Kohlenstoffatome) durch eine zu dieser Ebene parallelen Geraden bestimmt ist.[1]) Alle diese räumlichen Anordnungen sind dynamisch isomer und lagern sich stetig ineinander um. Die Eigenschaften des unsubstituierten Pyrrolidinringes können jedoch aus einem Gebilde mit ebener Anordnung der Atome abgeleitet werden, da im Zeitmittel dieser Zustand nach außen hin in Erscheinung treten wird. Es wird nun auch hier durch geeignete Substitution eine Stabilisierung bestimmter räumlicher Lagerungen eintreten können.

Die Übertragung der bei den Dithio-carbaminsäuren der γ-Aminopiperidine entwickelten Anschauungen führt für die Dithio-carbaminsäuren der β-Aminopyrrolidine zur Annahme zweier Raummodelle mit minimaler und maximaler Entfernung der beiden funktionellen Gruppierungen.

Auch hier stehen die aus den Modellen abzuleitenden physikalischen Eigenschaften der Verbindungen im Einklang mit den Tatsachen (Fig. 3 u. 4).

Es ergibt sich also die Notwendigkeit, die bisherigen Anschauungen über die Anordnung der Atome in einer Ebene bei Heterofünfringen zu verlassen und für derartige Ringgebilde Modelle den Betrachtungen zugrunde zu legen, bei denen die Atome in mehreren Ebenen räumlich angeordnet sind. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß diese Modelle nun keineswegs ideale Reproduktionen

[1]) Die Ungenauigkeit der gewöhnlichen Tetraedermodelle läßt eine Demonstration des Raumpentagons zu.

Digitized by Google

der in Frage stehenden Ringgebilde darstellen, sondern es wird zweckmäßig sein, wenn man sich beim Arbeiten mit

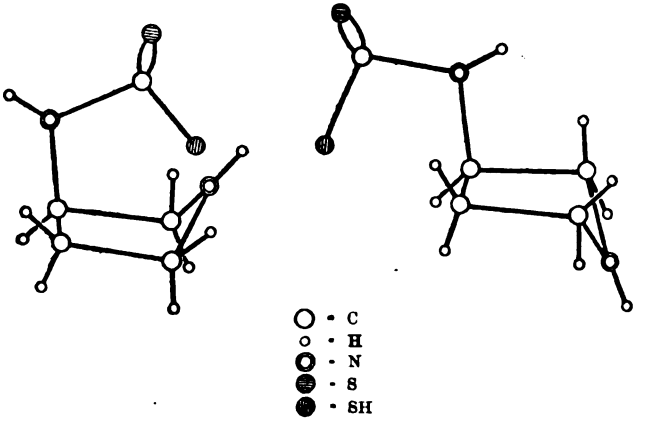


Fig. 3 und 4.

diesen Modellen immer bewußt bleibt, daß es sich lediglich um grob sinnliche Ausdrucksformen für räumliche Vorstellungen handelt, die erst am Anfang ihrer Entwicklung stehen.

Die räumliche Anordnung der Atome im substituierten Cyclopentanring.

Bei vollhydrierten Heterocyclen ist allgemein zu fordern, daß die spannungsfreie Anordnung der Ringatome für den Fünf-, Sechs-, Sieben- usw. -Ring nicht in einer Ebene erfolgt. Bei vollhydrierten Carbocyclen ist diese Annahme nach den bisherigen Anschauungen nur gültig für den Sechs-, Sieben- usw. -Ring. Für den Cyclopentanring ist die am wenigsten gespannte Anordnung der 5 Kohlenstoffatome diejenige in *einer Ebene*.

Die Frage, ob dieses Postulat, das für den unsubstituierten Cyclopentanring mathematisch begründet ist, auch für den substituierten Kohlenstoffünfring gilt, muß verneinend beantwortet werden. Durch das Eintreten von Substituenten in dieses Ringgebilde sind, durch deren Einfluß aufeinander bzw. auf die Ringatome, die Bedingungen, die für die Ableitung der am wenigsten gespannten Lagerungen maßgebend waren (vgl. Sachse, a. a. O.), nicht mehr erfüllt. Es muß also für den substituierten Cyclopentanring die nichtebene Lagerung der Ringatome gefordert werden. Daß die Einflüsse, welche die nichtebene Lagerung des Kohlenstoffünfringes bewirken, keineswegs größen-

Digitized by Google

ordnungsmäßig beträchtlich sein müssen, also sehr wohl durch die Anwesenheit geeigneter Substituenten in Erscheinung treten können, zeigt schon ganz grob das Modell. Die geringfügigen Ungenauigkeiten in der Konstruktion der Tetraedermodelle lassen ohne Schwierigkeiten die nichtebene Anordnung der Ringatome zu, d. h. es entsteht ohne wesentliche Veränderungen von Seitenlänge und Fünfeckswinkel ein nichtreguläres Raumpentagon.

Benützt man diese Betrachtungsweise zur Prüfung der Verknüpfungsmöglichkeiten von Sechs- und Fünfring, so sieht man, daß im Gegensatz zur bisherigen Anschauungsweise, sowohl eine Verknüpfung der beiden Ringsysteme in *cis*- als auch in *trans*-Stellung, spannungsfrei möglich ist. Hückel[1]) verwirklichte diese beiden Ringkombinationen experimentell durch die Synthese des *cis*- und *trans*-Hydrindans. Dieser Autor sieht sich ebenfalls veranlaßt, die allgemeine Gültigkeit unserer bisherigen Ansichten über die behandelten Probleme in Zweifel zu ziehen.

Die Möglichkeit einer spannungsfreien Anordnung der beiden Hydrindane ergibt sich aus den folgenden Betrachtungen. Im nichtebenen Sechsring können wir immer die *cis*-Valenzrichtungen zweier benachbarter Kohlenstoffatome in *cis*-Stellung bringen. Im ebenen Fünfring stehen die Valenzrichtungen zweier benachbarter Kohlenstoffatome immer in *cis*-Stellung. Im nichtebenen Fünfring sind die Valenzrichtungen zweier benachbarter Kohlenstoffatome im allgemeinen gegeneinander verdreht, können aber in *cis*-Stellung zueinander gebracht werden. Eine Angliederung, sowohl des ebenen, als auch des unregulären nichtebenen Fünfringes an den nichtebenen Sechsring in *cis*-Stellung kann spannungsfrei erfolgen.

Anders liegen die Verhältnisse, wenn die Verknüpfung von Fünf- und Sechsring in *trans*-Stellung am Sechsring erfolgen soll. Die Valenzrichtungen zweier benachbarter *trans*-Stellungen im Sechsring können einander bis auf einen Winkel von 60° in der Projektion von der Seite genähert werden (vgl. Fig. 5). Eine Anfügung des ebenen Fünfringes an den Sechsring in *trans*-Stellung muß bei der nur möglichen *cis*-Stellung je zweier benachbarter Kohlenstoffvalenzrichtungen im ebenen Fünfring eine beträchtliche Spannung in das bicyclische System des *trans*-Hydrindans hereinbringen.

Betrachten wir nun den Fünfring des Hydrindans als substituierten Cyclopentanring, so muß für ihn nicht mehr die spannungsfreie Anordnung in einer Ebene gefordert werden. Oben wurde ausgeführt, daß die Valenzrichtungen zweier benachbarter Kohlenstoffatome im Raumpentagon gegeneinander verdreht sind. Der Grad dieser Verdrehung hängt von der Größe der vorläufig der Bestimmung noch nicht zugänglichen Einflüsse ab, die ein mehr oder weniger starkes

[1]) W. Hückel, A. 451, 132 (1926).

Digitized by Google

Abweichen der Ringperipherie von derjenigen des ebenen regulären Pentagons bewirken.

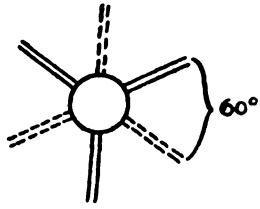


Fig. 5.

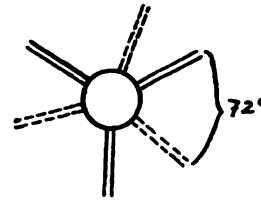


Fig. 6.

Für die Form des Kohlenstoffsechsringes mit der rhombisch-pyramidalen Symmetrie (Wannenform) läßt sich nach Mohr[1]) zeigen, daß zwei in *cis*-Stellung befindliche Kohlenstoffvalenzrichtungen sich maximal bis auf einen Winkel $\geqq 72°$, in der Projektion von der Seite, gegeneinander verdrehen lassen. Das bedeutet, daß sich zwei in *trans*-Stellung befindliche Valenzrichtungen bis auf einen Winkel $\leqq 48°$, in der Projektion von der Seite, einander nähern (vgl. Fig. 6).

Es erscheint nun durchaus im Bereich der Wahrscheinlichkeit, daß im nichtregulären Raumpentagon zwei benachbarte Valenzrichtungen einen Winkel $\leqq 48°$, in der Projektion von der Seite, einschließen. Dann steht einem ungespannten Anbau eines Raumfünfecks an einem sich im Maximum der Version, in bezug auf zwei benachbarte *cis*-Stellungen, befindlichen Kohlenstoffsechsring in *trans*-Stellung an diesen nichts im Wege. Man kommt so zu einer befriedigenden Übereinstimmung zwischen theoretischer Voraussage und experimentellem Befund.

Die vorliegende Arbeit hätte ohne die großzügige Unterstützung der *Chemischen Fabrik auf Aktien* (vorm. E. Schering), *Berlin* durch Überlassung kostbarer Ausgangsmaterialien nicht ausgeführt werden können. Auch an dieser Stelle sei hierfür ergebenst gedankt.

Dem *Japanausschuß* der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sei ebenfalls ehrerbietig für die gewährte Unterstützung gedankt.

Experimentelles.

Versuche zur Synthese des α,α-Dimethyl-piperidons.

Es wurde versucht, das Kondensationsprodukt von Diacetonamin mit Formaldehyd intramolekular zum α,α-Dimethyl-piperidon zu kondensieren.

[1]) E. Mohr, J. pr. **103**, 327 (1922).

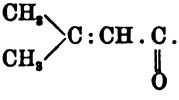
Digitized by Google

Man gibt zu frisch im Vakuum destillierten Diacetonamin etwas mehr als die äquivalente Menge 40-proc. Formalin und hält durch Kühlung die Temperatur auf 40°. Die dickliche Flüssigkeit erstarrt auf Zugabe von Kochsalzlösung zu einem Krystallbrei des Kondensationsproduktes, das durch Aussalzen aus seiner wäßrigen Lösung gereinigt wird. Das *Oxy-methylen-diaceton-amin* ist schwer in Äther löslich und schmilzt bei 54°. Es riecht stark nach Formaldehyd.

Alle Versuche, eine intramolekulare Kondensation des Oxymethylenproduktes zu bewirken, waren erfolglos. Versucht wurden Kondensationen durch verdünnte, wäßrige und durch konz. Natronlauge, durch Natriummethylat, Cyankali und verdünntes Barytwasser.[1])

Die Kondensation von salzsaurem Diacetonamin durch Kochen mit Formalinlösung nach der Vorschrift von Mannich[2]) lieferte nicht das gewünschte α,α-Dimethyl-piperidon, es konnte lediglich etwas unverändertes Diacetonamin als Pikrat isoliert werden.

Eine weitere Möglichkeit, das gewünschte α,α-Dimethyl-piperidon zu erhalten, bot die Kondensation von Ammoniak mit (*β,β-Dimethyl-vinyl)-vinyl-keton.*



Die Synthese dieses doppelt ungesättigten Ketons wurde vergeblich versucht durch Kondensation von Mesityloxyd mit Formaldehyd, bei Gegenwart von verdünnter Natronlauge, Natriummethylat, Cyankali und gasförmigem, trockenem Chlorwasserstoff.

Darstellung des Diacetonaminbioxalats.

Die Darstellung des Diacetonaminoxalats wird rationeller gestaltet[3]) und erfolgt durch Schütteln von einem Teil Mesityloxyd[4]) mit 3—4 Teilen konz. Ammoniak auf der Maschine. Nach 12 Stunden ist das Mesityloxyd gelöst und man entfernt das überschüssige Ammoniak durch Einblasen von Luft bei 30°. Dann gibt man die heiße, wäßrige Lösung der zur Bildung des Bioxalats titrimetrisch bestimmten Menge Oxalsäure zu und läßt erkalten. Es krystallisiert in derben, spießigen Prismen des Diacetonaminbioxalats aus. Die Mutterlauge wird zur Trockene eingedampft und ergibt durch Auskochen mit Alkohol und Auskrystallisieren noch eine beträchtliche Menge des Bioxalats.

---

[1]) D.R.P. 266656, D.R.P. 267347.

[2]) Mannich, Ar. **255**, 266 (1917).

[3]) Heintz, A. **189**, 214 (1877); P. R. Haeseler, Am. Soc. **47**, 1195 (1926), C. **1926**, II. 278.

[4]) Claisen, A. **180**, 1 (1875).

Digitized by Google

γ-Amino-piperidin.

Darstellung. Sie erfolgt über Acetondioxalester[1]), Chelidonsäure[2]), Chelidamsäure[3]), γ-Chlordipikolinsäure[4]), γ-Aminodipikolinsäure[5]) nach Emmert und Koenigs.[6])

Zur Darstellung der γ-Chlordipikolinsäure ist es nicht notwendig, den γ-Chlordipikolinsäureester zu isolieren. Man zersetzt das durch den Umsatz der Chelidamsäure mit Phosphorpentachlorid erhaltene Reaktionsprodukt mit Eis, bringt die sich abscheidende γ-Chlordipikolinsäure zur Reinigung mit verdünnter Natronlauge in Lösung und fällt mit Salzsäure die freie γ-Chlordipikolinsäure aus.

Die Reduktion des γ-Amino-pyridins wurde nach der Vorschrift von Emmert[7]) ausgeführt. Es wurde ferner versucht, die Reduktion mit katalytisch erregtem Wasserstoff durchzuführen. In Eisessiglösung mit Platinschwarz nach Willstätter erfolgte weder bei Zimmertemperatur, noch bei der Temperatur des siedenden Chloroforms, eine Wasserstoffaufnahme. Die katalytische Druckhydrierung nach Skita mit kolloidalem Platin bei 80° in Eisessig führte zu einer sehr trägen Aufnahme von Wasserstoff, die nach 5—6 Stunden ganz aussetzte. Versuche einer Hydrierung in alkoholisch-ammoniakalischer Lösung mit Platinschwarz nach Knoop[8]) führten ebensowenig zum Ziel. Das Verfahren nach R. Adams[9]), mit Platinoxyd–Platinschwarz zu hydrieren, konnte, wegen der Kostbarkeit des Ausgangsmaterials, nicht mehr auf seine Eignung geprüft werden.

Das aus dem Dichlorhydrat mit konz. Lauge in Freiheit gesetzte *γ-Amino-piperidin* wird mit Äther aufgenommen, über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet und in ätherischer Lösung mit Bariumoxyd 1 Stunde am Rückflußkühler gekocht. Nach Abdestillieren des Äthers wird im Vakuum destilliert, wo die Base bei 18 mm bei einer Temperatur von 65° konstant überging.

Mit Pikrinsäure umgesetzt liefert die Base ein Dipikrat, das, aus Aceton umkrystallisiert, bei 252—253° unter Zersetzung schmilzt.

---

[1]) R. Willstätter u. R. Pummerer, B. 37, 3733 (1904).
[2]) A. a. O. [3]) Haitinger, M. 6, 285 (1885).
[4]) E. Koenigs u. Mitarbeiter, B. 54, 1357 (1921).
[5]) E. Koenigs u. Mitarbeiter, B. 57, 1174, (1924); A. E. Tschitschibabin u. Mitarbeiter, B. 58, 1709 (1925).
[6]) B. Emmert, B. 48, 691 (1915); E. Koenigs, B. 48, 961 (1915).
[7]) A. a. O. [8]) Knoop, H. 148, 705 (1925).
[9]) R. Adams, Am. Soc. 45, 1071 (1923).

Digitized by Google

5,070 mg Subst.: 0,857 ccm N (17°, 755 mm).

$C_{17}H_{18}O_{14}N_8$ (558,22). Ber. N 20,08 Gef. N 19,76.

Der Umsatz mit Schwefelkohlenstoff: Man gibt die Lösung eines Mols der Base in 10 Teilen Äther, nach Abkühlen mit einer Eis–Kochsalzkältemischung, zu einer ebenso gekühlten Lösung von einem Mol Schwefelkohlenstoff in 10 Teilen Äther auf einmal zu. Augenblicklich erstarrt das Ganze zu einem weißen Brei der *a-γ-Amino-piperidyl-dithiocarbaminsäure.* Auswaschen mit Äther und Trocknen müssen wegen der starken Hygroskopizität des Präparates unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit vorgenommen werden. Der Schmelzpunkt des bei der Temperatur des siedenden Acetons im Fischerapparat über Phosphorpentoxyd getrockneten Präparates liegt im evakuierten, zugeschmolzenen Rohr bei 88—89°.

Löst man die a-Verbindung in kaltem Wasser, worin sie spielend löslich ist, so krystallisiert sogleich aus der konz. Lösung die isomere b-Verbindung vom Schmelzp. 250° aus. Löst man die a-Verbindung in kaltem Wasser und kocht 5 Minuten, so läßt sich, da weitgehende Zersetzung eintritt, nur das γ-Aminopiperidin in Form seines Pikrates vom Schmelzp. 252—253° isolieren.

a-Dithio-carbaminsäure.

5,080 mg Subst.: 7,546 mg CO_2, 3,005 mg H_2O.

$C_6H_{12}N_2S_2$ (176,26). Ber. C 40,85 H 6,86
Gef. „ 40,51 „ 6,62.

b-Dithio-carbaminsäure.

4,660 mg Subst.: 6,890 mg CO_2, 2,870 mg H_2O.

$C_6H_{12}N_2S_2$ (176,26). Ber. C 40,85 H 6,86
Gef. „ 40,32 „ 6,89.

Der Umsatz der Dithio-carbaminsäuren mit Jod: 1 Mol Dithio-carbaminsäure wird in kaltem Wasser gelöst und mit der alkoholischen Lösung von einem Mol Jod versetzt, zur Trockene verdampft, mit wenig heißem Wasser aufgenommen und vom ausgeschiedenen Schwefel abfiltriert. Man versetzt dann mit Natronlauge, äthert aus und erhält so nach dem Abdampfen des Äthers ein basisches Öl, aus

Digitized by Google

dem sich nur das Dipikrat des γ-Aminopiperidins isolieren läßt (Mischschmelzpunkt ohne Depression). Das gleiche Ergebnis liefert der Umsatz der Dithio-carbaminsäuren mit Sublimat, nach der von Harries für die Methylhomologen gegebenen Vorschrift.

α-2,2,6-Trimethyl-4-amino-piperidin (α-Amin).

Die Darstellung dieser Verbindung durch Reduktion des Oxims des Vinyl-diaceton-amins bereitete große Schwierigkeiten; die Reduktion mit kalter alkoholischer Salzsäure und Zinkstaub nach Harries[1]) führte nicht zum Ziel, da alle Zinkstaubsorten, die ausprobiert wurden, die Entfernung der Oximidogruppe bewirkten, wie schon Harries festgestellt hat. Es wurde daher das zeitraubende Verfahren der Reduktion mit Natriumamalgan in alkoholisch-wäßriger Lösung angewandt. Aber auch hier war das Ergebnis keineswegs ein einheitliches, da neben dem gewünschten Amin noch höher siedende, krystallisierende Produkte (sekundäres Amin?) in beträchtlichem Ausmaß entstanden.

Es wurde nach der von Harries gegebenen Vorschrift gearbeitet, doch erwiesen sich einige Änderungen zweckmäßig. Das nach Abtrennung des krystallisierten Chlorhydrats des β-Amins hinterbleibende Gemisch von flüssigen Chlorhydraten wird in die Basen übergeführt und nach der Vakuumdestillation mit Petroläther versetzt. Einstellen in die Kältemischung bewirkt die vollständige Ausscheidung des krystallisierenden Anteiles des Basengemisches. Die petrolätherische Lösung wird nach dem Abfiltrieren der ausgeschiedenen Krystalle (sekundäres Amin) 1 Stunde auf dem Wasserbad über Bariumoxyd rückfließend gekocht. Die abermalige Destillation im Vakuum ergibt eine Fraktion vom Siedep. 65° bei 13 mm, die durch Abkühlen mit Kältemischung zum größten Teil erstarrt. Nach dem Abpressen auf Tonscherben werden die Krystalle nochmals im Vakuum destilliert und man erhält so eine vollkommen erstarrende, einheitliche Fraktion von α-Amin. Zu allen Umsetzungen wurde ein nach dem beschriebenen Verfahren gereinigtes Produkt verwandt.

Der Umsatz mit Schwefelkohlenstoff: Nach der Vorschrift von Harries[2]) erhält man durch Umsatz des α-Amins mit Schwefelkohlenstoff in ätherischer Lösung die α,a-Dithiocarbaminsäure vom Schmelzp. 144—145°; in Alkohol entsteht durch Reaktion des α-Amins mit Schwefelkohlenstoff die α,b-Dithiocarbaminsäure vom Schmelzp. 187—188°. Das Umlösen der a-Verbindung aus Alkohol und Acetonitril führt zur b-Verbindung. Löst man die a-Verbindung in

[1]) Harries, A. 417, 135 (1918). [2]) Harries, A. 294, 359 (1897).

Digitized by Google

wenig kaltem Wasser, so krystallisiert die b-Verbindung aus, die auch durch Kochen der a-Verbindung mit Wasser und nachheriges Auskrystallisieren erhalten wird. Die Identität der Umsetzungsprodukte mit kaltem und heißem Wasser zeigt die Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop. Die sechseckigen Krystallblättchen zeigen die gleiche Auslöschungsschiefe. Außerdem schmilzt ein hälftiges Gemisch der beiden Komponenten ohne Depression.

α,a-Dithio-carbaminsäure.

4,800 mg Subst.: 8,657 mg CO_2, 3,663 mg H_2O.

$C_9H_{18}N_2S_2$ (218,30).	Ber.	C 49,47	H 8,31	N 12,84
	Gef.	„ 49,19	„ 8,54.	

α,b-Dithio-carbaminsäure.

4,155 mg Subst.: 7,561 mg CO_2, 3,003 mg H_2O.

$C_9H_{18}N_2S_2$ (218,30).	Ber.	C 49,47	H 8,31	N 12,84
	Gef.	„ 49,63	„ 8,47.	

Der Umsatz der Dithio-carbaminsäuren mit Jod: Die Umsetzung der beiden Dithio-carbaminsäuren in wäßriger Lösung mit alkoholischer Jodlösung führt ohne Schwierigkeit nach der Vorschrift von Harries[1]) zu den in schönen Nadeln krystallisierenden Jodhydraten der Thioharnstoffe. Die durch 4maliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigten Jodhydrate aus den beiden Dithio-carbaminsäuren erweisen sich unter dem Polarisationsmikroskop als identisch.

Setzt man aus den reinen Jodhydraten nach der Vorschrift von Harries die Thioharnstoffe mit Alkali in Freiheit, nimmt mit Äther auf und läßt verdunsten, so erhält man eine schmierige Krystallmasse, aus der sich die Thioharnstoffe nur mühsam durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Benzol und Essigester rein erhalten lassen. Der Schmelzpunkt der Thioharnstoffe ist 205—206°. Miteinander gemischt, schmelzen sie ohne Depression. Unter dem Polarisationsmikroskop erweisen sich die beiden Präparate identisch (lange, rhombische Prismen). Die beiden Dithiocarbaminsäuren liefern also den *gleichen Thioharnstoff*.

[1]) Harries, A. **417**, 139 (1918).

Digitized by Google

β-2,2,6-Trimethyl-4-amino-piperidin (β-Amin).

Der Umsatz mit Schwefelkohlenstoff: Setzt man das β-Amin[1]) mit Schwefelkohlenstoff in ätherischer Lösung um, so entsteht die bei 183—184° schmelzende β,a-Verbindung. Die Einwirkung der beiden Komponenten in alkoholischer Lösung führt zur β,b-Verbindung vom Schmelzp. 197°. Löst man die a-Verbindung aus Alkohol oder Acetonitril um, so entsteht die b-Verbindung. Kochen mit heißem Wasser und nachheriges Auskrystallisieren führt die a-Verbindung ebenfalls in die b-Verbindung über, im gleichen Sinne wirkt die Auflösung der a-Verbindung in kaltem Wasser; nach einiger Zeit krystallisiert die b-Verbindung aus.

β,a-Dithio-carbaminsäure.

4,500 mg Subst.: 8,125 mg CO_2, 3,500 mg H_2O.

$C_9H_{18}N_2S_2$ (218,30). Ber. C 49,47 H 8,31 N 12,84
Gef. „ 49,25 „ 8,70.

β,b-Dithio-carbaminsäure.

4,360 mg Subst.: 7,930 mg CO_2, 3,250 mg H_2O.

$C_9H_{18}N_2S_2$ (218,30). Ber. C 49,47 H 8,31 N 12,84
Gef. „ 49,60 „ 8,34.

Der Umsatz der Dithio-carbaminsäuren mit Jod: Die Nacharbeitung der Versuche von Harries[2]) bestätigte die von diesem Autor beschriebenen Ergebnisse. Der Schmelzpunkt des Thioharnstoffs liegt bei 166—167°, gleichgültig ob man von der a- oder b-Dithio-carbaminsäure ausgeht.

Die Einwirkung von Sublimat auf die Dithio-carbaminsäuren: Läßt man Sublimatlösung auf die wäßrige Lösung der a- oder b-Dithio-carbaminsäure nach der von Harries[3]) gegebenen Vorschrift einwirken, so erhält man schließlich ein basisches Öl, das in das Pikrat verwandelt wird. Aus Wasser umkrystallisiert zeigt das Pikrat den Schmelzpunkt von 245—247° und erweist sich als identisch mit dem Dipikrat des β-Amins (Mischschmelzpunkt ohne Depression).

3,120 mg Subst.: 0,505 ccm N (18°, 753 mm).

$C_{20}H_{14}O_{14}N_8$ (602,27). Ber. N 18,61 Gef. 18,44.

---

[1]) Harries, A. 294, 364 (1897). [2]) A. 417, 148 (1918).
[3]) A. 294, 370 (1897).

Digitized by Google

2,2,6,6-Tetra-methyl-4-aminopiperidin.

Der Umsatz mit Schwefelkohlenstoff: Man läßt nach der Angabe von Harries[1]) die beiden Komponenten in ätherischer Lösung miteinander reagieren und erhält dabei die a-Form der Dithio-carbaminsäure vom Schmelzp. 180°. Durch Auflösen des Körpers in kochendem Wasser erhält man, nach dem Einengen im Vakuum, eine Krystallisation vom Schmelzp. 205°. Es ist die b-Dithio-carbaminsäure.

a-Dithio-carbaminsäure.

4,705 mg Subst.: 8,882 mg CO_2, 3,586 mg H_2O.

$C_{10}H_{20}N_2S_2$ (232,31). Ber. C 51,65 H 8,68
Gef. „ 51,49 „ 8,53.

b-Dithio-carbaminsäure.

4,940 mg Subst.: 9,400 mg CO_2, 3,890 mg H_2O.

$C_{10}H_{20}N_2S_2$ (232,31). Ber. C 51,65 H 8,68
Gef. „ 51,89 „ 8,81.

Der Umsatz mit Sublimat: Die Einwirkung von Sublimat in der Wärme auf die wäßrige Lösung der Dithio-carbaminsäure nach der von Harries[2]) gegebenen Vorschrift liefert, außer einer ganz geringen Menge von Krystallen, die nicht näher untersucht werden konnten, ein basisches Öl, dessen Pikrat nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 255° unter Zersetzung schmilzt. Es liegt das Pikrat des 2,2,6,6-Tetramethyl-4-amino-piperidins vor, das durch Mischschmelzpunktsprobe als solches identifiziert wird.

Der Umsatz mit Jod: Man erhält den von Harries beschriebenen Thioharnstoff vom Schmelzp. 170°.

N-Methyl-triaceton-amin.

Es wurde versucht, das N-Methyl-triaceton-amin durch Oxydation des aus Triaceton-alkamin durch Methylierung mit Formaldehyd leicht zugänglichen N-Methyl-triaceton-alkamins mit Chromsäure in Eisessig zu erhalten. Es zeigte sich jedoch, daß das Alkamin gegen dieses Oxydationsmittel außerordentlich beständig ist. Es wurde daher das N-Methyl-triaceton-amin durch direkten Umsatz von Phoron mit Methylamin dargestellt.

Man trägt in 3 Teilen einer 33-proc. Methylaminlösung einen Teil geschmolzenes Phoron ein und schüttelt bis zur Lösung auf der Maschine. Man säuert an, nachdem man $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt hat, äthert das nicht umgesetzte Phoron aus und setzt

[1]) A. 417, 122 (1918). [2]) A. 294, 362 (1897).

Digitized by Google

die Base mit Alkali in Freiheit. Dann äthert man aus, trocknet mit Kaliumcarbonat und destilliert im Vakuum, wobei das N-Methyl-triaceton-amin bei 23 mm bei einer Temperatur von 122° konstant übergeht.

N-Methyl-triaceton-alkamin.

Nach der von Harries[1]) für die Vinyl-diacetonalkamine gegebenen Vorschrift kocht man einen Teil Triacetonalkamin mit einem Teil 40-proc. Formalinlösung 7 Stunden auf dem Wasserbad. Man macht alkalisch, nimmt mit Äther auf und erhält nach Verdampfen des Lösungsmittels das bei 125°, 12 mm konstant siedende *N-Methyl-triaceton-alkamin*, das zu schönen Krystallen vom Schmelzp. 60° erstarrt.

N-2,2,6,6-Penta-methyl-4-amin-piperidin.

Dieses Amin stellt man aus dem nach bekannten Methoden[2]) bereiteten Oxim des N-Methyl-triaceton-amins vom Schmelzp. 143° dar, durch Reduktion mit Natrium in Amylalkohol. Man erhält so ein krystallisiertes Chlorhydrat, aus dem man die Base in Freiheit setzt. Kochen über Bariumoxyd und Destillation im Vakuum ergibt das Amin als eine bei 99—100°, 14 mm, konstant siedende Flüssigkeit.

Der Umsatz mit Pikrinsäure in ätherischer Lösung liefert das Dipikrat, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Aceton bei 248° schmilzt.

2,934 mg Subst.; 0,455 ccm N (18°, 747 mm).

$C_{22}H_{28}O_{14}N_8$ (628,30). Ber. N 17,84 Gef. N 17,86.

Die Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff: Der Umsatz gleicher Mole der beiden Komponenten in ätherischer Lösung liefert die a-Dithio-carbaminsäure vom Schmelzp. 125°. Löst man die a-Verbindung in wenig kaltem Wasser, so krystallisiert alsbald die schwerer lösliche b-Verbindung aus; Schmelzp. 173—174°. Das Verhalten gegen Alkohol usw. ist analog dem der oben beschriebenen Dithio-carbaminsäuren.

a-Dithio-carbaminsäure.

4,328 mg Subst.: 8,484 mg CO_2, 3,482 mg H_2O.

$C_{11}H_{22}N_2S_2$ (246,34). Ber. C 53,59 H 9,00
Gef. „ 53,46 „ 9,00.

b-Dithio-carbaminsäure.

5,386 mg Subst.: 10,599 mg CO_2, 4,386 mg H_2O.

$C_{11}H_{22}N_2S_2$ (246,34). Ber. C 53,59 H 9,00
Gef. „ 53,67 „ 9,11.

[1]) A. 417, 178 (1918). [2]) Harries, A. 417, 168 (1918).

Digitized by Google

Über das Glykosin $C_6H_6N_4$ von Debus. I[1]);

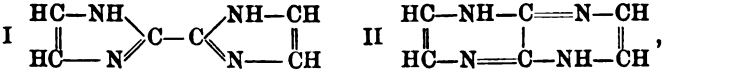
von *Kurt Lehmstedt.*

(Aus dem chemisch-technischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Hannover.)

[Eingelaufen am 30. Mai 1927.]

Debus[2]) fand, als er Ammoniak auf Glyoxal einwirken ließ, zwei Basen, die er Glyoxalin ($C_3H_4N_2$) und Glykosin ($C_6H_6N_4$) nannte. Während nun die erstere als Stammsubstanz vieler natürlicher und synthetisch gewonnener Stoffe eingehend bearbeitet wurde, fand die letztere wenig Beachtung. Der Grund hierfür lag wohl darin, daß sich das Glykosin bei dem Verfahren von Debus nur in sehr geringer Ausbeute bildet.

Durch Debus wurde festgestellt, daß das Glykosin eine zweisäurige Base ist. Dann sprach O. Wallach[3]) die Vermutung aus, daß das Glykosin aus zwei miteinander verknüpften Glyoxalinringen bestünde. F. Japp und E. Cleminshaw[4]) traten dieser Ansicht bei. Doch einen bündigen Beweis für die Richtigkeit der Di-imidazolylformel I erbrachten sie ebensowenig wie die Forscher,



welche sonst noch über das Glykosin arbeiteten.[5])

Wenn man alle diese Arbeiten kritisch betrachtet, so kann man dem Glykosin nach seiner Bildungsweise und seinen Reaktionen ebensogut die Formel II eines Pyrazopyrazins zuschreiben. Um hier Klarheit zu schaffen und überhaupt das Glykosin näher kennenzulernen, wurde die

[1]) Die vorliegende Untersuchung wurde auf Anregung von Robert Behrend † begonnen.

[2]) A. **107**, 199 (1859). [3]) B. **16**, 546, Note (1887).

[4]) Chem. News **55**, 114 (1887); Soc. **51**, 552 (1887).

[5]) Pinner, B. **17**, 1997 (1884); H. Koelln, A. **416**, 230 (1918); Radziszewski, B. **17**, 1290 (1884); Wyss, B. **10**, 1375 (1877).

Digitized by Google

vorliegende Arbeit begonnen. Die Formel I erwies sich als richtig. Die Grundlage für eine ausgedehntere Untersuchung war durch die Arbeit von R. Behrend und H. Koelln [1]) geschaffen, durch welche die Herstellung genügender Mengen des Ausgangsmaterials ermöglicht wurde.

Neben seinen basischen Eigenschaften hat das Biimidazol auch schwach sauren Charakter, der sich durch seine große Löslichkeit in heißer Natronlauge zu erkennen gibt. Mit Silber bildet es ein Salz $C_6H_4N_4Ag_2$, das in Zusammensetzung und Eigenschaften mit der entsprechenden Verbindung des Imidazols übereinstimmt.[2])

Reduktionsversuche: Während sich die Pyrazine leicht hydrieren lassen[3]), ist es bisher nicht gelungen, an die Imidazole Wasserstoff anzulagern.[4]) Diese Tatsache ließ es möglich erscheinen, zwischen der ersten und der zweiten Glykosinformel (vgl. S. 253) zu entscheiden. Daher wurde das Glykosin unter Bedingungen reduziert, die bei Pyrazinen eine Hydrierung herbeiführen; es blieb völlig unverändert, verhielt sich also wie ein Imidazolderivat. — Gelegentlich dieser Versuche wurden eigenartige Färbungen mit Alkoholaten beobachtet, über die im Versuchsteil berichtet wird.

Oxydationsversuche.[5]) Von Kaliumpermanganat wird das Glykosin sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung leicht zu Kohlendioxyd und Ammoniak oxydiert; Chromsäure dagegen ist selbst in der Wärme ganz wirkungslos. Dies Verhalten stimmt vollkommen mit dem der Imidazole überein.[6])

---

[1]) A. 416, 230 (1918).

Anm.: Über ein „Tetrahydro-glykosin": G. Forsell, B. 24, 1846 und B. 25, 2132 (1892); über andere Glykosinderivate: Hübner, A. 209. 369 (1881).

[2]) R. Burian, B. 37, 696 (1904); Bamberger u. Lorenzen, A. 273, 280 (1893).

[3]) Wolff, B. 26, 724 (1893).

[4]) Meyer-Jacobson, Bd. II, Teil III, S. 447; Bamberger u. Lorenzen, A. 273, 277, 278 (1893).

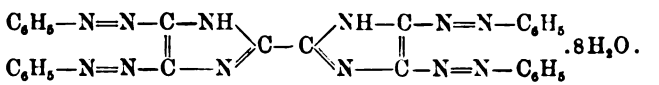
[5]) Gemeinsam mit Alfred Bahn.

[6]) Pinner u. Schwarz, B. 35, 2448 (1902).

Digitized by Google

Radziszewski[1]) hat durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf eine Lösung von Glykosin in Schwefelsäure dunkelviolette Farbstoffe erhalten. Es zeigte sich, daß dieser Vorgang nur innerhalb ganz bestimmter Säuregrade stattfindet. Der Farbstoff hat die Formel $C_6H_4O_2N_4$ und wird in alkalischer Lösung leicht vollkommen zersetzt. Als Nebenprodukt bildet sich, wie bei den Imidazolen[2]), Oxamid.

Kupplung mit Benzol-diazonium-chlorid: Das Glykosin kuppelt mit diazotiertem Anilin nur in stark alkalischer Lösung. Es bildet sich das rote 4,5,4',5'-Tetrazo-benzol-biimidazol (III):

III 

Es bildet ein Silbersalz und löst sich etwas in Natronlauge mit roter Farbe auf, die aber beim Ansäuern in Grünlichgelb umschlägt. Beim Alkalischmachen kehrt die rote Farbe wieder. Auch diese Erscheinung deutet auf Salzbildung hin, da der Ersatz des Imidwasserstoffs durch Metall genau wie beim phenolischen Hydroxyl stets mit einer Farbvertiefung verbunden ist.

Das Verhalten des Glykosins gegenüber dem *Diazobenzol* gleicht dem des Glyoxalins; es entsteht die C-Azoverbindung.[3])

Die von Bamberger und Berlé[4]) gefundene Spaltung der Imidazole bei der Behandlung mit Benzoyl-chlorid und Natronlauge unter Bildung von Di-benzoyl-diamino-äthylen und Ameisensäure tritt beim Glykosin nicht ein.

Nachdem die genannten Forscher bereits beobachtet hatten, daß die Aufspaltung des 2-Methyl-benzimidazols viel weniger glatt verläuft als die des Benzimidazols selbst,

---

[1]) B. 17, 1289 (1884).

[2]) O. Wallach, F. Rung u. M. Behrend, A. 271, 28 (1892); R. Burian, B. 37, 696 (1904).

[3]) H. Pauly, H. 94, 284 (1915); Fargher u. Pyman, Soc. 115, 217 (1919).

[4]) A. 273, 351 (1893).

Digitized by Google

stellte Niementowski[1]) fest, daß die Spaltungserscheinung durchaus keine allgemeine Reaktion ist, sondern daß sie sich auf die einfachen Imidazolderivate beschränkt. Unter anderem werden die 2-phenylierten Benzimidazole in normaler Weise in Mono-benzoylderivate übergeführt.[2]) Wegen der besetzten 2-Stellung wird auch beim Glykosin keine Ringöffnung erfolgen.

Daß kein Dibenzoyl-biimidazol gebildet wurde, ist wohl auf die Unbeständigkeit desselben gegen Wasser zurückzuführen. Das N-Benzoyl-imidazol wird schon durch Luftfeuchtigkeit zu benzoesaurem Imidazol verseift.[3])

Äthylierung und Spaltung: Die Glyoxaline geben mit Alkylhalogeniden Dialkylverbindungen, die von Alkali unter Bildung von Monoalkylamin und Ameisensäure leicht aufgespalten werden.[4]) Da ein analoges Verhalten des Glykosins auf eine analoge Konstitution schließen lassen würde, wurden in dieser Richtung Versuche angestellt.

Bei der Alkylierung mittels Jodäthyl bildeten sich vorwiegend das Diäthyl-biimidazol-dijodäthylat (IV), $C_{14}H_{24}N_4J_2$, und daneben dessen Polyjodid, $C_{14}H_{24}N_4J_6$. Es mag nicht unerwähnt bleiben, daß die Benzimidazole ganz analog zusammengesetzte Jodalkylate und Polyjodide bilden.[5])

Die Aufspaltung der Verbindung $C_{14}H_{24}N_4J_2$ mittels Kalilauge verlief in unerwarteter Weise. Es wurden nämlich aus einem Mol des Jodids nur zwei Mole Äthylamin neben zwei Molen Ameisensäure erhalten. Daneben entstand ein basisches Öl $C_7H_{14}O_2N_2$, das sich gegen siedende starke Kalilauge vollkommen beständig zeigte, und Methylalkohol.

Den Verlauf der Spaltung kann man wohl so deuten, daß sich nur der eine Ring des Biimidazols zersetzt, während der andere intakt bleibt:

---

[1]) B. 32, 1461 (1899).

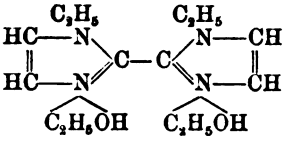
[2]) L. Wolff, A. 399, 297 (1913); Gerngroß, B. 46, 1913 (1913); A. Windaus, W. Dörries u. H. Jensen, B. 54, 2745 (1921).

[3]) Gerngroß, B. 46, 1909 (1913).

[4]) A. Pinner u. R. Schwarz, B. 35, 2447 (1902).

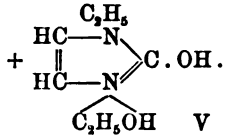
[5]) Hübner, A. 208, 288 (1881); O. Fischer, B. 38, 320 (1905).

Digitized by Google



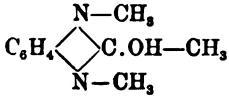
$+ 4H_2O = 2HCO_2H + 2C_2H_5NH_2 + CH_3.OH$

IV

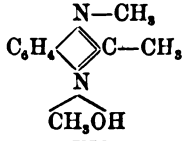


V

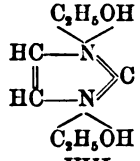
Doch da drängt sich die Frage auf, ob es denkbar ist, daß die in 2-Stellung substituierte Hydroxylgruppe imstande ist, die Spaltung des Imidazolringes zu verhindern? Bei den Imidazolen selbst liegen noch keine diesbezüglichen Arbeiten vor, dagegen ist bei den Benzimidazolen festgestellt worden, daß die in 2-Stellung befindlichen Radikale die Aufspaltung in hohem Maße beeinflussen.[1]) So ist z. B. das N-Dimethyl-2-methyl-benzimidazolol (VI) bzw. (VII) durch Alkalien nicht spaltbar[2]):



VI



VII



VIII

Es ist also anzunehmen, daß in unserem Falle ein Imidazolderivat vorliegt, in dem die Hydroxylgruppe in 2-Stellung die Aufspaltung verhindert.

Das Spaltprodukt $C_7H_{14}O_2N_2$ besteht aus einem Gemisch zweier Isomeren von verschiedenem Siedepunkt. Das eine ist farblos und riecht schwach basisch, das andere hat gelbliche Farbe und isonitrilartigen Geruch. Vielleicht kommt für diese Modifikation die Formel VIII in Frage, in welcher der 2-Kohlenstoff ähnlich wie in einem Isonitril gebunden ist. Durch Druckerhitzung mit Salzsäure wird die Substanz leicht gespalten, wobei Äthylamin und Kohlensäure entstehen. Beim Destillieren unter höherem Druck

[1]) Derselbe u. M. Rigaud, B. 34, 4202 (1901).
[2]) Derselbe u. W. Hess, B. 36, 3967 (1903).

Digitized by Google

spaltet die Base $C_7H_{14}O_2N_2$ Wasser ab und gibt das N,N'-Diäthyl-imidazolon-(2).

Nitrierung

(bearbeitet von *Otto Zumstein*).

Das rohe Nitrierungsprodukt ist ein Gemisch von unverändertem Biimidazol, Mono-, Di-, Tri- und Tetranitrobiimidazol. Das letztere entsteht in weitaus größter Menge. Es wurde versucht, die niedrignitrierten Verbindungen durch Anwendung geringerer Salpetersäuremengen zu erhalten; doch dann war nur die Menge unangegriffenen Biimidazols größer, während wieder vorwiegend das Tetranitroprodukt entstand. Dieses wurde auch durch weitere Nitrierung der Mono- und Dinitroverbindung leicht erhalten. Die Substitution erfolgt nur in *einer* Richtung, denn Isomere der einzelnen Nitrokörper treten nicht auf.

Von einkernigen Imidazolen wurden bisher nur Mononitroderivate erhalten.[1]) Insbesondere sind am Stickstoff nitrierte Verbindungen noch nicht hergestellt worden. Das Vorhandensein des zweiten Imidazolkernes in der 2-Stellung wirkt also substitutionsbegünstigend.

Die Nitrierung in Eisessig führt zu Verbindungen, die in der schwerstlöslichen (niedrignitrierten) Krystallfraktion 5 Proc. Nitraminstickstoff enthalten gegenüber nur 1 Proc. in den entsprechenden, mit Salpeter–Schwefelsäure gewonnenen Krystallen. Da Eisessig viel weniger umlagernd auf die Nitramingruppen wirkt als Schwefelsäure, hat man wohl den ersten Angriff der Salpetersäure am Stickstoff 1,1' anzunehmen; erst später würde die Nitrierung am Kohlenstoff bzw. die Umlagerung erfolgen.[2])

Tetranitro-biimidazol: Die Konstitution der Verbindung

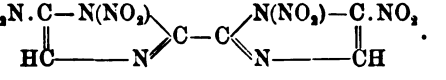
---

[1]) Rung u. Behrend, A. 271, 30 (1892); Behrend u. Schmitz, A. 277, 338 (1893); Windaus, B. 42, 761 (1909); Farger u. Pyman, Soc. 115, 217 (1919); C. 1919, III, 572; Pyman, Soc. 121, 2616 (1922); C. 1923, I, 531.

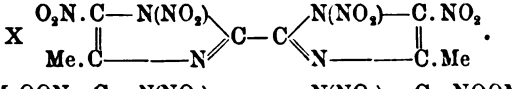
[2]) Windaus, B. 42, 761 (1909), vgl. auch Tschitschibabin u. Rasorenow, C. 1916, II, 15.

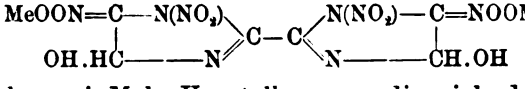
Digitized by Google

konnte durch eine neue, bereits veröffentlichte[1]) Methode aufgeklärt werden, welche es ermöglicht, die an Stickstoff gebundenen Nitrogruppen quantitativ zu bestimmen. Es zeigte sich, daß die beiden Imidwasserstoffatome 1,1′ durch Nitrogruppen ersetzt sind. Für die beiden anderen kommen die Stellen 4,4′ oder 5,5′ (IX) in Betracht. Ein unsymmetrischer Aufbau der Verbindung ist von vornherein unwahrscheinlich (wie Substitution bei 4,5′ z. B.). Es wurde versucht, durch eine o-Ringschlußreaktion vom Reduktionsprodukt aus einen Hinweis für oder gegen die 5,5′-Substitution zu erbringen, was nicht gelang. Immerhin ist der Eintritt zweier Nitrogruppen an diesen Stellen am wahrscheinlichsten.

IX 

Das Tetranitro-biimidazol ist eine zweibasische Säure Wie Formel IX zeigt, stehen nur zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoff zum Austausch gegen Metall zur Verfügung. Es fragt sich nun: Tritt das Metall tatsächlich an diesen Stellen ein (X) oder gehen zwei Nitrogruppen unter Wasseranlagerung in *aci*-Form über (XI)? Die intensiv orangerote Farbe des Salzes spricht für Salzbildung unter Wasseranlagerung, da nach Hantzsch[2]), Meisenheimer[3]) u. a. Übergang in die chinoide *aci*-Form stets starke Farbvertiefung hervorruft. Die untersuchten Salze haben auch

X 

XI 

tatsächlich zwei Mole Krystallwasser, die sich durch Erhitzen leicht entfernen lassen. Die Farbe verblaßt dabei

[1]) Lehmstedt u. Zumstein, B. 58, 2024 (1925); Lehmstedt, Z. Ang. 39, 879 (1926).

[2]) A. Hantzsch u. H. Kissel, B. 32, 3137 (1899).

[3]) J. Meisenheimer, A. 323, 219 (1902), vgl. auch Windaus, B. 42, 761 (1909).

Digitized by Google

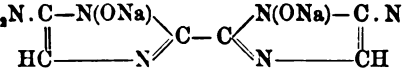
auffällig; in dem getrockneten Salz ist das Metall also wohl direkt an Kohlenstoff gebunden (X), da ja sonst keine Möglichkeit der Bindung besteht.

Als ganz außergewöhnlich muß hervorgehoben werden, daß das krystallwasserfreie Tetranitro-biimidazol in trocknen Lösungsmitteln glatt Ammoniak anlagert und Carbonate zersetzt.

Durch Natrium-sulfhydrat wird die Verbindung nach Gleichung

$$C_6O_8N_8Na_2.2H_2O + 6H_2S = C_6H_2O_6N_8Na_2.4H_2O + 2NH_3 + 6S$$

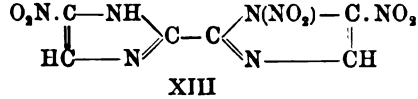
zum 1,1'-Dioxy-5,5'-dinitro-biimidazol (XII) reduziert. Primär entsteht die 1,1'-Diaminoverbindung, die in der alka-

XII 

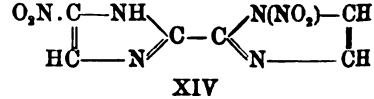
lischen Lösung zur 1,1'-Dioxyverbindung verseift wird. Wir haben hier einen der ziemlich seltenen Fälle vor uns, wo an dreiwertigem heterocyclischen Stickstoff eine Hydroxylgruppe gebunden ist. Es ist so ein neuer Weg zu den sogenannten Oxanhydroverbindungen gegeben, die Niementowski[1]) durch Reduktion von acylierten o-Nitro-aminen erhalten hat.

Das braunrote Reduktionsprodukt ist ein ausgesprochener Säurefarbstoff, der auf Wolle braunrot aufzieht. Das Natrium ist an die beiden Hydroxylgruppen gebunden, da bei der Abspaltung der vier Mole Krystallwasser keine Veränderung der Farbe eintritt. Derartige N-Hydroxylgruppen besitzen offenbar immer sauren Charakter, wie bei dem von Nietzki und Braunschweig[2]) hergestellten Phenylenazimidol, das so stark sauer ist, daß es Rohrzucker schnell invertiert.

Das *Trinitro-biimidazol* hat die Formel $(2C_6H_3O_6N_7).3H_2O$. Von den drei Nitrogruppen ist eine an Stickstoff gebunden,



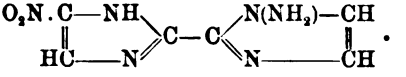
XIII



XIV

[1]) B. 43, 3014 (1910). [2]) B. 27, 3381 (1894).

Digitized by Google

XV 

so daß sich Formel XIII ergibt. Ob die C-Nitrogruppen bei 5,5′ oder bei 4,4′ sitzen, mag dahingestellt sein. Doch es ist anzunehmen, daß sie dieselben Plätze einnehmen, wie im Tetranitro-biimidazol (5,5′). Die Substanz ist eine schwache zweibasische Säure; die Salze sind dunkelrot.

Das *Dinitro-biimidazol* $C_6H_4O_4N_6.H_2O$ besitzt eine an Stickstoff und eine an Kohlenstoff gebundene Nitrogruppe (XIV). Da die Verbindung bei der weiteren Nitrierung das 1,1′,5,5′-Tetranitro-biimidazol liefert, muß C_5 substituiert sein. Schwache zweibasische Säure, rote Salze.

Durch Reduktion mit Natrium-sulfhydrat entsteht das rote Natriumsalz des Amino-nitro-biimidazols $C_6H_{14}O_7N_6Na_2$, das fünf Mole Krystallwasser besitzt, von denen beim Trocknen nur drei entweichen. In Analogie zur Tetranitroverbindung dürfte die C-Nitrogruppe intakt bleiben (XV). Für die Salzbildung kommt der Imidwasserstoff und die Nitrogruppe 5 in Betracht.

Beschreibung der Versuche.

Das Biimidazol[1]) ist in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Zum Umkrystallisieren eignen sich Eisessig, Natronlauge oder Wasser. Zum qualitativen Nachweis ist die charakteristische grüne Fällung geeignet, welche Bromwasser in wäßrigen Lösungen der Salze des Glykosin hervorruft.

Salze: Das *Quecksilber-chlorid-doppelsalz* wurde nach Debus[2]) hergestellt und aus Wasser umkrystallisiert. Lange spießige Krystalle.

[1]) H. Kölln [A. 416, 230 (1918)] hat eine neue Darstellungsmethode angegeben. Offenbar ist ihm bei der Niederschrift ein Irrtum unterlaufen. Zeile 18 und 19 (a. a. O.) muß nach meinen Erfahrungen gestrichen werden: „... und verdünnt auf das doppelte Volum des angewandten Paraldehyds". Die übrigen Zahlen der Köllnschen Arbeit müssen entsprechend geändert werden; die Ausbeute beträgt also etwa 22 Proc. statt 44,5 Proc.

[2]) A. 107, 199 (1859), vgl. auch S. 201.

Digitized by Google

0,1771 g Subst.: 0,2200 g AgCl; 0,1825 g Subst.: 0,1130 g HgS.

$C_6H_6N_4$, 2 HCl, $2HgCl_2$	Ber.	Cl 28,36	Hg 53,49
	Gef.	„ 28,44	„ 53,38.

Das *Pikrat* entsteht bei Zugabe von Pikrinsäurelösung zu einer Auflösung des Glykosins in Salzsäure. Aus Wasser krystallisiert es in langen gelben Nadeln, die oberhalb 270° schmelzen. Unlöslich in Äther, leichter löslich in Alkohol und Aceton. Da die Verbrennung der Substanz in üblicher Weise zu niedrige Werte für Kohlenstoff gab, wurde dieser nach Messinger ermittelt (Analyse III).

(I u. II). 22,190 mg, 21,180 mg Subst.: 26,545 mg, 25,015 mg CO_2, 4,848 mg 4,300 mg H_2O, (III) 0,0750 g Subst.: 0,0993 g CO_2; (IV) 31,915 mg Subst.: 7,0 ccm N (18°, 710 mm).

$C_6H_6N_4$ $(C_6H_3O_7N_3)_2$			
Ber.	C 36,47	H 2,04	N 23,66
Gef.	„ 32,63, 32,21, 36,10	„ 2,43, 2,27	„ 23,56.

Das *Silbersalz* fällt aus einer Lösung von Glykosin in verdünnter Salpetersäure auf Zusatz von Silbernitrat als amorpher weißer Niederschlag aus. Seine Zusammensetzung entspricht nicht der von Wyss[1]) angegebenen Formel $C_6H_6N_4$, $AgNO_3$.

0,0696 g Subst.: 0,0573 g AgCl; 0,1521 g Subst.: 0,0942 g Ag.

$C_6H_4N_4Ag_2$	Ber.	Ag 62,03	Gef. Ag 61,96, 61,94.

Einwirkung von Jod: Wenn man eine Lösung von 1 Mol Glykosin in Salzsäure mit einer Lösung von zwei Äquivalenten Jod in Jodkalium versetzt, so scheidet sich ein schwarzer Niederschlag der Verbindung $C_6H_6N_4J_6$ ab, der nach eintägigem Verweilen in der Reaktionsflüssigkeit in den Körper $C_6H_7N_4J_3$ übergeht. Er wird über Schwefelsäure in Gegenwart einiger Jodkrystalle getrocknet.

I u. II. 3,732 mg, 6,412 mg Subst.: 0,538 mg, 0,988 mg H_2O und 1,832 mg, 3,210 mg CO_2. III. 0,3193 g Subst.: 32,55 ccm f. N (13°, 695 mm). IV. 0,1980 g Subst.: 15,25 ccm $^n/_{10}$-NH_3 (nach Kjeldahl). V. 0,1473 g Subst.: 0,2012 g AgJ (nach Carius). VI. 0,1290 g, in Alkohol gelöst, verbrauchten 4,98 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfatlösung. VII. 0,1531 g, mit wäßrigem Alkohol bis zur Entfärbung gekocht und dann mit Silbernitrat gefällt, gaben 0,0708 g AgJ.

$C_6H_6N_4$, HJ_3				
Ber.	C 13,96	H 1,37	N 10,86	J 73,81
Gef.	„ 13,39, 13,65	„ 1,61, 1,72	„ 10,95, 10,79	„ 73,82.

Ber. J als Polyjodid 49,21, J als HJ 24,60
Gef. „ 48,99, „ 24,99.

[1]) B. **10**, 1375 (1877).

Digitized by Google

Das Produkt schmilzt bei 194—195° (korr.) und gibt bei weiterem Erhitzen Jod ab.

Wenn man größere Mengen Jod auf das Glykosin wirken läßt, kommt man zu jodreicheren Produkten, die der bereits beschriebenen Verbindung sehr ähnlich sind. Um zu dem Körper $C_6H_8N_4J_6$ zu gelangen, läßt man etwa 80 Proc. der berechneten Menge Jodkalium-Jodlösung zu der salzsauren Glykosinlösung hinzufließen und einen Tag unter öfterem Umrühren stehen. Man erhält nach dem Trocknen über Schwefelsäure (in Gegenwart von Jod) die vierfache Menge des Ausgangsmaterials von der Verbindung $C_6H_8N_4J_6$ (Schmelzp. 204 bis 206°, korr.).

0,1790 g Subst.: 7,95 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfatlösung; 0,1829 g Subst.: nach Verkochen mit wäßrigem Alkohol bis zur Entfärbung, 0,0968 g AgJ.

$C_6H_6N_4.2HJ_2$ Ber. J als Polyjodid 56,56, J als HJ 28,28
Gef. „ 56,33, „ 28,61.

Wenn man die salzsaure Glykosinlösung mit Jodlösung bis zum Aufhören der Fällung versetzt, erhält man das Produkt $C_6H_8N_4J_8$ vom Schmelzp. 185—186°. Bei langsamem Erhitzen gibt die Verbindung $^1/_4$ ihres Jods ab und hat dann denselben Schmelzpunkt wie $C_6H_8N_4J_6$. Die Ausbeute ist etwa die sechsfache der angewandten Menge Glykosin.

0,1532 g Subst.: 7,92 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfatlösung; 0,2155 g Subst.: mit wäßrigem Alkohol verkocht, 0,0894 g AgJ.

$C_6H_8N_4J_8$ Ber. J als Polyjodid 66,13, J als HJ 22,04
Gef. „ 65,60, „ 22,43.

Da die Jodpräparate leicht herzustellen sind, lassen sie sich zur Identifizierung des Biimidazols benutzen.

Reduktionsversuche. Farbreaktionen mit Alkoholaten: Beim Behandeln des Glykosins mit Natrium in heißem Iso-amylalkohol trat bald eine violettrote Färbung ein, die beim Ausschütteln der Base mit verdünnter Salzsäure verschwand. Das mit Ammoniak ausgefällte Glykosin erwies sich als unverändert. — Die eigenartige Farbreaktion hängt nicht mit Reduktionsvorgängen zusammen, da sie auch mit fertigem Alkoholat eintritt. Wenn man die rote Verbindung mit Wasser ausschüttelt und kocht, tritt Entfärbung ein und beim Erkalten scheidet sich Glykosin ab. Ähnliche Farberscheinungen wurden auch mit Methyl-, Äthyl- und Isobutyl-alkohol, dagegen nicht mit Benzyl-alkohol, erhalten.

Oxydationsversuche.[1]) Bei der Oxydation mittels Wasserstoff-superoxyd erhielt Radziszewski[2]) einen violettschwarzen Farbstoff. Wir stellten fest, daß eine Reaktion nur innerhalb bestimmter Säuregrade der Lösung eintritt,

[1]) Mit Alfred Bahn. [2]) B. 17, 1290 (1884).

Digitized by Google

die sich vom basischen Salz $2(C_6H_6N_4)(H_2SO_4)$ bis zur schwach sauren Lösung erstrecken (2,6 Äquivalent Säure auf 1 Mol Glykosin). Darüber hinaus findet keine Einwirkung mehr statt, die Base bleibt unverändert. Am besten werden 1,34 g Glykosin (10 Millimole) in 32 ccm $^n/_2$-Schwefelsäure gelöst und 3 ccm 30proc. Perhydrol (30 Millimole) hinzugefügt. Unter Aufschäumen und Selbsterwärmung bis etwa 100° erfolgt die Farbstoffbildung. Ausbeute 0,5 g. — Durch größere Perhydrolmengen (10 Mole anstatt 3) bei Einhaltung der sonstigen Bedingungen des obigen Versuchs sinkt die Ausbeute an schwarzem Produkt auf fast $^1/_{10}$ herab, dafür aber werden 0,3—0,4 g gelbliche Krystalle erhalten, die sich aus viel Wasser umkrystallisieren lassen (weiße Nadeln).

0,0918 g, 0,0886 g, 0,1076 g Subst.: 0,0938 g, — g, 0,1090 g CO_2, 0,0394 g, 0,0398 g, 0,0484 g H_2O; 0,1584 g, 0,1196 g Subst.: 41,2 ccm (10°, 769 mm), 30,8 ccm (10°, 768,5 mm) f. N.

	$C_2H_4O_2N_2$		
Ber.	C 27,25	H 4,55	N 31,82
Gef.	„ 27,88, 27,63, —,	„ 4,80, 5,03, 5,03	„ 31,37, 31,05.

Nach den Analysen und sonstigen Eigenschaften erweist sich die Substanz als Oxamid.[1])

Kupplung mit Benzol-diazonium-chlorid: 3,72 g Anilin (40 Millimole) werden diazotiert (etwa 200 ccm Flüssigkeit) und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 1,34 g Glykosin (10 Millimole) in 25 ccm $^n/_2$-Salzsäure vermischt. Darauf wird kalte 10-proc. Natronlauge unter Umrühren eingetropft, bis kein roter Farbstoff mehr ausfällt. Der Niederschlag wird bald abgesaugt und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 4,4—4,8 g, d. s. 64—70 Proc. d. Th.; aus der Mutterlauge scheidet sich noch etwa 0,5 g braunrote Substanz aus. Das Präparat wird durch einmaliges Umkrystallisieren aus Essigester rein erhalten (Schmelzpunkt 230—232°).

0,1532 g, 0,2566 g Subst.: 0,2941 g, 0,4900 g CO_2 und — g, 0,1185 g H_2O. — 0,1773 g, 0,2079 g Subst.: 39,20 ccm (18°, 729 mm),

[1]) Beilstein, IV. Aufl., II, 545.

Digitized by Google

46,50 ccm (21°, 738 mm) f. N. — 0,2121 g, 0,2565 g Subst. verloren bei 110—120°, 0,0104 g, 0,0128 g.

$C_{30}H_{34}O_6N_{12} \cdot 2H_2O$

Ber. C 51,84	H 5,51	N 24,21	$2H_2O$ 5,18.	
Gef. „ 52,34, 52,08	„ —, 5,17	„ 24,36, 24,60	„ 4,90, 4,98.	

Die Substanz verliert bei stärkerem Erhitzen zwar noch langsam an Gewicht (140°), aber die immer dunkler werdende Farbe deutet auf beginnende Zersetzung hin. Man muß demnach der Verbindung die Formel $C_{30}H_{22}N_{12} \cdot 6H_2O + 2H_2O$ zuschreiben, die dem (Tetrazo-benzol)-biimidazol entspricht. Die Substanz krystallisiert in dunkelroten Nädelchen. Wasser löst sie nur wenig, besser dagegen Benzol, Alkohol, Eisessig. Konz. Schwefelsäure wird tief rot gefärbt.

Beim Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure bleibt die Verbindung unverändert; es muß also ein C-Azokörper vorliegen. Beim Vermischen der alkoholischen Lösung mit alkoholischer Silbernitratlösung fällt das unlösliche amorphe Silbersalz aus.

Einwirkung von Äthyl-jodid. Dies erwies sich zur Äthylierung des Biimidazols als am besten geeignet. Es wurde nur auf das vierfach äthylierte Glykosin hingearbeitet.

5,36 g feingepulvertes Glykosin (40 Millimole) erhitzt man mit 13 ccm Äthyl-jodid (170 Millimole) und 6 ccm abs. Alkohol im Einschlußrohr 5 Stunden lang auf 180 bis 190°. Die Flüssigkeit wird herausgegossen und die braune Krystallmasse mit Wasser herausgespült. Man fügt zu der Lösung noch so viel Wasser bis keine Trübung mehr entsteht und saugt am folgenden Tage die braunvioletten Blättchen I (1,8—2,6 g) ab. — Das Filtrat macht man in der Siedehitze eben ammoniakalisch. Es fallen weiße Nadeln II aus (etwa 1 g), die aus einem Gemisch von äthyliertem und unangegriffenem Glykosin bestehen dürften.

Das Filtrat von II dampft man bis zur Abscheidung von Krystallen ein, die man nach dem Erkalten abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Die wäßrige Mutterlauge der ersten Fraktion verdampft man nochmals bis zur Sirupkonsistenz. Um die abgeschiedenen Krystalle abfiltrieren zu können, verdünnt man den Sirup mit Alkohol, der bereits zum Umkrystallisieren der zuerst abgetrennten

Digitized by Google

Krystalle benutzt wurde. Ausbeute an Produkt III etwa 10,4 g. Große, sandige, weiße Krystalle, die bei 244—245° (korr.) unter Aufschäumen schmelzen.

0,2114 g, 0,2110 g Subst.: 0,2566 g, 0,2577 g CO_2, 0,0902 g, 0,0871 g H_2O. — 0,2182 g, 0,2256 g Subst. verbrauchten 17,10 ccm, 17,80 ccm $^n/_{10}$-H_2SO_4 (nach Kjeldahl). — 0,1008 g, 0,1031 g Subst.: 0,0939 g, 0,0962 g AgJ.

$C_{14}H_{24}N_4J_2$.

Ber.	C 33,47	H 4,82	N 11,15	J 50,56
Gef.	„ 33,10, 33,31	„ 4,77, 4,62	„ 10,98, 11,05	„ 50,29, 50,45.

Die Substanz I schmilzt nach vorherigem Sintern bei 140—141° und gibt bei stärkerem Erhitzen Joddämpfe ab. In Wasser ist sie unlöslich, während sie von heißem Alkohol mit brauner Farbe aufgenommen wird. In dieser Lösung läßt sich die Titration mittels Thiosulfat durchführen, welche zeigt, daß $^2/_3$ des gesamten Jods als Polyjodid gebunden sind (Analyse IV).

I u. II. 6,823 mg, 4,810 mg Subst.: 4,250 mg, 2,990 mg CO_2, 1,382 mg, 1,060 mg H_2O. — III. 0,5049 g Subst. verbrauchten 3,82 ccm $^n/_{20}$-H_2SO_4 (nach Kjeldahl). — IV. 0,1440 g verbrauchten 5,70 ccm Thiosulfatlösung (entsprechend 12,8145 g J im Liter).

$C_{14}H_{24}N_4J_6$

Ber.	C 16,64	H 2,39	N 5,55	J (als Polyjodid) 50,29
Gef.	„ 16,99, 16,95	„ 2,26, 2,43	„ 5,30	„ 50,72.

Das Gesamtjod (ber. 75,43) wurde als Differenz der für C, H und N gefundenen Zahlen gegen 100 berechnet (gef. 75,38).

Die Verbindung $C_{14}H_{24}N_4J_6$ läßt sich als Polyjodid der Substanz III $C_{14}H_{24}N_4J_2$ in diese überführen. Sie wird mit heißem Alkohol und etwas Quecksilber bis zur Entfärbung geschüttelt. Aus dem Filtrat scheidet sich ein krystallines Quecksilber-(I)-jodiddoppelsalz ab [Schmelzp. 151—153° (korr.)], dessen alkoholische Lösung durch Schwefelwasserstoff vom Quecksilber befreit wird. Das Filtrat hiervon wird mit etwas Ammoniak eingedampft, bis sich Krystalle von III abscheiden.

Aufspaltung der Tetra-äthylverbindung. Es wurde beobachtet, daß sich das quartäre Jodid $C_{14}H_{24}N_4J_2$ beim Erwärmen mit Lauge unter Abgabe basischer Dämpfe zersetzt.

Zur quantitativen Erfassung dieses Vorganges erwies sich folgende Apparatur und Arbeitsweise am besten: Auf einen langhalsigen Jenaer Rundkolben ($^1/_2$ Liter Inhalt) ist ein kurzer Rückflußkühler gesetzt, der mit einem Zehnkugelrohr verbunden ist. Durch den oberen

Digitized by Google

Kork des Kühlers führt noch ein dünnes Glasrohr bis auf den Boden des Rundkolbens, durch das während des Versuchs Wasserstoff eingeleitet wird, um ein ruhiges Sieden zu erreichen. Der Kork, durch den der Kühler geführt ist, wird mit Zinnfolie gut bedeckt, um ihn gegen die basischen Dämpfe zu schützen.

30,1 g $C_{14}H_{24}N_4J_2$ ($^6/_{100}$ Mole) wurden in dem Kolben mit 185 g 26-proc. Kalilauge übergossen und unter Einleiten von Wasserstoff 9 Stunden lang in gelindem Sieden erhalten. Nach dieser Zeit war die Abspaltung basischer Dämpfe beendet; auf der Lauge schwamm eine bräunliche Ölschicht. Das Zehnkugelrohr enthielt Wasser mit 7,294 g Salzsäure ($^{20}/_{100}$ Mole).

Um den bei der Aufspaltung vermutlich entstandenen *Methyl-alkohol* zu fassen (vgl. Formel IV u. V), wurden sowohl von dem Inhalt des Kolbens, als auch von dem des Zehnkugelrohrs mit Hilfe einer Kolonne einige Kubikzentimeter abdestilliert, die Destillate vereinigt und auf 2,5 ccm Vorlauf fraktioniert. Bei der Probe auf Methylalkohol (mit CuO) wurden reichliche Mengen Formaldehyd gebildet.

Nach der Destillation wurde die salzsaure Lösung auf 150 ccm aufgefüllt. Je 15,0 ccm verbrauchten zur Neutralisation 8,05 ccm, 8,00 ccm, im Mittel 8,025 ccm $^n/_1$-Lauge. Es sind also 11,975 ccm $^n/_1$-Äthyl-amin abgespalten worden, anstatt 12,0 ccm d. Th., d. s. 2 Mole auf 1 Mol $C_{14}H_{24}N_4J_2$. — Ein früherer Versuch ergab: 7,5 g $C_{14}H_{24}N_4J_2$ spalteten 59,9 ccm $^n/_2$-Äthyl-amin, entsprechend 1,997 Molen auf 1 Mol Ausgangsmaterial, ab. Die Spaltung verläuft also äußerst glatt.

Der von der Titration übrig gebliebene Rest der salzsauren Lösung wurde eingedampft. Der Rückstand erstarrte in strahligen (hygroskopischen) Krystallen, die nach dem Zerreiben über Schwefelsäure getrocknet und dann aus absolutem Alkohol umkrystallisiert wurden. Schmelzpunkt 94—96° wie eine frisch hergestellte Vergleichsprobe *Äthyl-ammoniumchlorid* (Mischprobe).

0,1084 g Subst.: 0,1878 g AgCl.

$C_2H_7N.HCl$ Ber. Cl 43,48 Gef. Cl 42,84.

Zur Bestimmung der *Ameisensäure* wurde die Lauge von dem basischen Öl getrennt, mit Schwefelsäure angesäuert und unter Ersatz des verdampfenden Wassers so lange destilliert, bis keine Säure mehr überging. Das Destillat wurde mit Barytlauge eingedampft, der Über-

Digitized by Google

schuß an Barium-hydroxyd als Carbonat entfernt und das Filtrat hiervon weiter eingeengt. Der fast trockne Rückstand wurde zur Beseitigung des Bariumjodids mit Alkohol digeriert. Die ungelöst gebliebenen Krystalle erwiesen sich als ameisensaures Barium.

0,1341 g Subst.: 0,1367 g $BaSO_4$.

$C_2H_2O_4Ba$ Ber. Ba 60,40. Gef. Ba 59,95.

Das Gewicht des ameisensauren Salzes betrug 11,63 g, entsprechend 1,705 Molen auf 1 Mol $C_{14}H_{34}N_4J_2$. Da beim Destillieren der Ameisensäure geringe Verflüchtigung derselben und vielleicht auch Zersetzung eingetreten sein kann, ist mit der Bildung von 2 Molen Ameisensäure auf 1 Mol des Jodids zu rechnen.

Die Menge des rohen basischen Öles betrug nach Entfernen des meisten Wassers im Vakuum und Abgießen vom abgeschiedenen Ätzkali und Kaliumjodid 8,1 g. Es wurde mit absolutem Alkohol verdünnt, trockne Kohlensäure eingeleitet und nach einigem Stehen vom abgeschiedenen Carbonat abgegossen. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde bei 0,5 mm Druck weiter destilliert; bei 74—79° siedeten 2,4 g (A) über. Dann fiel die Temperatur, und zwischen 55 und 60° erfolgte erneute Destillation (B). Die erste Fraktion (A) ging beim nochmaligen Destillieren ebenfalls bei 55—60° über. Mehrere so erhaltene Rohdestillate wurden vereinigt und siedeten scharf bei 55,5 bis 57,5° 0,5 mm.

0,1843 g Subst.: 0,3563 g CO_2, 0,1456 g H_2O; 0,2272 g Subst.: 35,2 ccm N (16°, 756 mm).

$C_7H_{14}O_2N_2$	Ber.	C 53,14	H 8,92	N 17,72
	Gef.	„ 52,73	„ 8,84	„ 18,20.

0,2214 g Subst. wurden mit etwas konz. Salzsäure eingedampft und im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Gewicht des Hydrochlorids 0,2468 g, ber. 0,2473 g. Die 0,2468 g gaben 0,2071 g AgCl.

$C_7H_{15}ON_2Cl$ Ber. Cl 20,08 Gef. Cl 20,72.

Es liegt also eine einsäurige quaternäre Base vor. Die frisch destillierte Substanz (B) ist farblos und riecht ganz schwach basisch. Bei längerem Stehen wird sie gelblich und nimmt isonitrilartigen Geruch an, der für die höher

Digitized by Google

siedende Form (A) charakteristisch zu sein scheint. Durch Erwärmen geht A wieder in B über. Die älteren Präparate sind sicher Gleichgewichtsgemische beider Isomeren.

Die Substanz B mischt sich mit Wasser und löst sich in organischen Flüssigkeiten leicht. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisen-(III)-chlorid Rotfärbung, mit Pikrinsäure ein gelbes Öl, mit Jod-jodkaliumlösung ein braunes Öl.

Da die Base sich gegen Lauge völlig widerstandsfähig zeigte, wurde ihr Verhalten gegen Säure geprüft. Sie wurde mit konz. Salzsäure (7 Mole) $5^1/_2$ Stunden im Rohr auf 165—175° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres zeigte sich starker Überdruck (Kohlendioxyd). Die Lösung gab beim Eindampfen salzsaures Äthylamin.

Ein älteres Präparat der quaternären Base B wurde unter 15 mm Druck destilliert; sie spaltete nun in normaler Weise Wasser ab und ging in das N,N'-Diäthyl-imidazolon-(2), $C_7H_{12}ON_2$, über. Siedep. 118—119°, 15 mm. Farbloses Öl von schwach basischem Geruch.

0,1958 g Subst.: 0,4297 g CO_2, 0,1526 g H_2O. — 0,1523 g Subst.: 26,05 ccm N (18°, 761 mm).

$C_7H_{12}ON_2$	Ber.	C 59,97	H 8,64	N 20,00
	Gef.	„ 59,85	„ 8,72	„ 20,06.

Nitrierung.[1])

Bei Einwirkung von Salpeter–Schwefelsäure in der Kälte bleibt das Biimidazol unverändert. Erst beim Erwärmen tritt heftige Reaktion ein. Am besten arbeitet man genau nach folgender Vorschrift: 1,34 g Biimidazol ($^1/_{100}$ Mol) werden vorsichtig — damit keine Entzündung erfolgt — in 5 g Salpetersäure ($s = 1{,}5$) eingetragen und das Gemisch bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf dem Wasserbade erhitzt (etwa 5 Min.). Nach dem Abkühlen gibt man 10 g konz. Schwefelsäure hinzu und leitet durch kurzes Erwärmen auf 80—85° die Reaktion ein. Die Nitrierung verläuft unter Entwicklung nitroser Gase, wobei die Temperatur bis 180° steigen kann. Nach dem Erkalten scheidet man die Nitroprodukte durch 15 ccm Wasser aus

[1]) Bearbeitet von Otto Zumstein.

Digitized by Google

und saugt nach mehrstündigem Stehen ab. Ausbeute 1,2 bis 1,6 g. Aus dem Filtrat krystallisieren noch etwa 0,2 g. — Behandelt man das Biimidazol gleich mit fertiger Mischsäure, so erhält man etwa 35 Proc. Ausbeute weniger.

Zerlegung des Nitrierungsrohproduktes. 30 g kocht man mit der 30-fachen Menge Wasser 10 Minuten lang und filtriert heiß vom Ungelösten I (3 g) ab. I besteht aus grünlich-gelben Nädelchen, die man in viel heißem Wasser mit so viel Ammoniak behandelt, daß die Lösung nur ganz schwach danach riecht. Von dem ungelöst bleibenden Biimidazol filtriert man heiß ab und fällt den Nitrokörper mit Salzsäure aus: Gelbe Nadeln.

Die Lösung II dampft man bis zur beginnenden Krystallisation ein und filtriert nach 1 stündigem Abkühlen ab. Ausbeute etwa 7 g (II_1). Diese Fraktion enthält das schwer lösliche Tri-, ferner das leichter lösliche Di- und schließlich Tetranitro-biimidazol. Die Zerlegung dieser Fraktion wird bei der Besprechung der Tri- und Dinitroverbindung näher ausgeführt. Das Filtrat von II_1 wird weiter eingedampft, bis abermals Krystallisation einsetzt. Die in der Kälte auskrystallisierte Fraktion II_2 besteht aus fast reinem Tetranitro-biimidazol neben wenig amorpher Substanz, im ganzen etwa 7 g. In Lösung befinden sich noch 5—7 g Tetranitroprodukt, das mit amorphen Substanzen recht stark durchsetzt ist. Sie wird durch Umkrystallieren aus Wasser gereinigt.

30 g Rohprodukt geben ungefähr: 3 g I (Mono- und Dinitro-biimidazol) (10 Proc.), 1—2 g Trinitro-biimidazol (3—7 Proc.), 2 g Dinitro-biimidazol (6—7 Proc.), 17 g Tetranitro-biimidazol (57 Proc.) 6 bis 7 g amorphe Substanzen (20—23 Proc.)

Die als I erwähnte Substanz scheint ein Gemisch verschiedener Nitrokörper zu sein, das wegen seiner komplizierten Zusammensetzung nicht weiter untersucht wurde; beim Nitrieren gibt sie das Tetranitro-biimidazol.

Trinitro-biimidazol: Um dieses rein zu erhalten, löst man die Fraktion II_1 in der 20 fachen Menge siedenden Wassers. Beim Erkalten krystallisieren 1—2 g hellbraune Blättchen aus, die oberhalb 300° verkohlen. Beim schnellen Erhitzen verpuffen sie. In Alkohol, Äther und Wasser sind sie sehr schwer löslich. Die Analyse der noch einmal umkrystallisierten und bei 105° getrockneten Krystalle ergab folgende Zahlen:

0,1804 g, 0,1725 g Subst.: 0,1620 g, 0,1533 g CO_2, 0,0395 g, 0,0376 g H_2O. — 2,184 mg Subst.: 0,644 ccm N (21°, 733 mm). —

Digitized by Google

0,1445 g, 0,1957 g Subst.: 12,0 ccm f. NO (20°, 728 mm), 17,3 ccm f. NO (19,5°, 738,5 mm).

$2(C_6H_3O_6N_7).3H_2O$.

Ber.	C 24,32	H 2,04	N 33,12,	Nitrimin-N (1 : C_6) 4,73
Gef.	„ 24,50	„ 2,45	„ 33,02,	„ 4,54
	„ 24,24	„ 2,43		„ 4,91.

Der Körper ist eine zweibasische Säure. Beim Titrieren erfolgt nach Absättigen der ersten Säurestufe ein Farbumschlag von rötlichgelb nach orange. Nach Zusatz von Phenol-phtalein schlägt nach Zugabe von 1,9 Äquivalenten Lauge die Farbe unscharf nach rot um. Die zweite Säurestufe ist also recht schwach. 0,05 g Subst. verbrauchten 1,70 ccm $^n/_{10}$-NaOH bis zum ersten Farbumschlag, bis zum zweiten (mit Phenol-phtalein) 3,10 ccm, ber. 3,38 ccm.

Dinitro-biimidazol: Nach Entfernung des Trinitro-biimidazols aus Fraktion II_1 befindet sich in der Lösung neben der Tetranitroverbindung das Dinitro-biimidazol. Zur Trennung dieser beiden Körper bewährte sich folgende Methode am besten: Man dampft das in Lösung befindliche Gemisch (etwa 5 g) ein, bis beim Abkühlen ein Teil auskrystallisiert; dann löst man durch Erwärmen alles wieder auf und läßt nach Impfen mit einigen Dinitrokrystallen wieder auskrystallisieren. Die abgeschiedenen Krystalle bestehen aus etwa gleichen Teilen Prismen (Tetranitro) und Sechsecken (Dinitro). Das Umkrystallisieren wiederholt man, solange es lohnend erscheint. Das so erhaltene Gemisch versetzt man in der Wärme mit so viel wäßriger, kaltgesättigter Dinatrium-phosphatlösung, bis alles gelöst ist. Die Flüssigkeit erstarrt beim Abkühlen zu einer Gallerte. Das saure Salz des Dinitro-biimidazols veranlaßt diese Gallertbildung, während sich das saure Salz der Tetranitroverbindung in Krystallen abscheidet. Man verflüssigt nun die Gallerte durch vorsichtiges Erwärmen auf 35° und filtriert sofort vom Tetranitro-biimidazolsalz ab. Aus der Lösung fällt man durch Salzsäure die fast reine *Dinitroverbindung* aus, welche man durch Umkrystallisieren aus Wasser ganz rein erhält. Die Substanz krystallisiert in gelben sechseckigen Blättchen, schmilzt bei 283° unter Zersetzung und ist ziemlich explosiv.

0,1247 g, 0,1306 g Subst. (über Schwefelsäure getrocknet): 0,1872 g, 0,1410 g CO_2, 0,0268 g, 0,0301 g H_2O. — 0,1431 g, 0,1116 g Subst.:

Digitized by Google

42,4 ccm, 33,5 ccm N (19°, 752 mm). — 0,2186 g, 0,2003 g Subst. verloren bei 105° 0,0170 g, 0,0147 g. — 0,1002 g Subst.: 9,5 ccm f. NO (17°, 721 mm), nach der Eisenchlorür-methode.

$C_6H_4O_4N_6 . H_2O$.

Ber.	C 29,75	H 2,47	N 34,71	H_2O 7,43	Nitrimin-N 5,78
Gef.	„ 30,01	„ 2,40	„ 34,28	„ 7,78	„ 5,31
	„ 29,45	„ 2,58	„ 34,72	„ 7,34.	

Das Dinitro-biimidazol ist eine zweibasische Säure: 0,1007 g verbrauchten zur Absättigung der ersten Säurestufe 4,0 ccm $^n/_{10}$-NaOH (wie ber.), nach Zugabe von Phenol-phtalein trat der zweite Umschlag bei 6,9 ccm $^n/_{10}$-NaOH ein (ber. 8,0 ccm).

Amino-nitro-biimidazol: 0,24 g (1 Millimol) Dinitroverbindung werden in 3 ccm Wasser und 0,8 ccm 10-proc. Natronlauge (2 Millimole) in der Wärme gelöst. Bei 60° versetzt man die Lösung mit 1,42 ccm Natriumsulfhydratlösung (4,2 fach normal), entsprechend 3 Molen Schwefelwasserstoff auf 1 Mol Dinitro-biimidazol. Beim Abkühlen auf 10° krystallisieren bald blutrote Nadeln aus, die man nach 1 Stunde absaugt. Ausbeute 0,12 g. Aus dem Filtrat krystallisieren bis zum folgenden Tage noch 0,05 g Nadeln aus, die mit Schwefel und amorpher Substanz durchsetzt sind. Zur Analyse werden die zuerst abgeschiedenen Krystalle 4 mal mit Schwefelkohlenstoff dekantiert, um sie von eventuell beigemengten Schwefelteilchen zu befreien.

4,020 mg, 3,675 mg Subst.: 3,160 mg, — mg CO_2, 1,22 mg, 1,24 mg H_2O. — 3,327 mg, 1,728 mg Subst.: 0,782 ccm N (16°, 713 mm), 0,404 ccm N (18°, 731 mm). — 1,368 mg Subst.: 0,575 mg Na_2SO_4. — 5,145 mg Subst. verloren bei 105° 0,870 mg.

$C_6H_6O_4N_6Na_2 . 3H_2O$.

Ber.	C 21,95	H 4,30	N 25,61	Na 14,02	$3H_2O$ 16,47
Gef.	„ 21,44	„ 3,40	„ 26,05	„ 13,61	„ 16,91
	—	„ 3,78	„ 26,38.		

Tetranitro-biimidazol: Dessen Reindarstellung ist bei der Trennung des Rohproduktes und im Zusammenhang mit der Isolierung des Tri- und Dinitro-biimidazols bereits geschildert. Die Verbindung krystallisiert in gelben rechteckigen Prismen, schmilzt bei 276° (korr.) unter Zersetzung und ist stark explosiv. Sie ist in kaltem Wasser etwas (1—2 Proc.), in heißem Wasser leicht löslich (12,5 Proc.)

Digitized by Google

0,1480 g, 0,1240 g Subst.: 0,1120 g, 0,0920 g CO_2, 0,0288 g, 0,0254 g H_2O. — 0,1527 g, 0,1288 g Subst.: 41,5 ccm f. N (12°, 768 mm), 34,5 ccm f. N (17°, 758 mm). — 0,1984 g, 0,2596 g Subst. verloren bei 105° 0,0209 g, 0,0272 g. — 0,3000 g, 0,3000 g Subst.: 42,2 ccm, 42,0 ccm f. NO (13°, 728 mm) nach der Eisen-(II)-chloridmethode, 0,2500 g Subst.: 34,4 ccm NO (10,5°, 758 mm) im Nitrometer.[1])

$C_6H_2O_8N_8 . 2H_2O$.

Ber.	C	20,57	H	1,71	N	32,00	$2H_2O$	10,29	Nitrim.-N	8,00
Gef.	„	20,65	„	2,17	„	32,47	„	10,55	„	8,33, 8,28
	„	20,24	„	2,29	„	31,67	„	10,48	„	8,16.

Die Verbindung läßt sich unter Anwendung von Phenolphtalein als Indicator mit Natronlauge titrieren: 0,1605 g verbrauchten 9,6 ccm $^n/_{10}$-NaOH, entsprechend 2,09 Molen Natronlauge auf 1 Mol Tetranitro-biimidazol.

Die Alkalisalze sind nur mäßig löslich in Wasser; sie krystallisieren in langen rotbraunen Nadeln. Beim Erhitzen explodieren sie mit großer Heftigkeit. Die Alkalisalze sämtlicher von uns hergestellter Nitroderivate lösen sich in heißem Wasser viel leichter als die freien Verbindungen, dagegen in kaltem Wasser viel schwerer als diese. — Das Ammonsalz gibt beim Kochen mit Wasser sein Ammoniak zum Teil ab.

Kaliumsalz: 0,1916 g Subst.: 0,0800 g K_2SO_4. — 0,2534 g Subst. verloren bei 105° 0,0211 g.

$C_6O_8N_8K_2 . 2H_2O$.	Ber.	K 18,34	$2H_2O$	8,45
	Gef.	„ 18,75	„	8,33.

Das *Silbersalz* wurde aus der Lösung des Ammonsalzes durch Silbernitrat in Form eines gelatinösen braunen Niederschlages abgeschieden. Die trockene Substanz explodiert beim Erhitzen mit großer Brisanz.

0,1656 g Subst.: 0,0843 g AgCl.

$C_6O_8N_8Ag_2 . 2H_2O$. Ber. Ag 38,23 Gef. Ag 38,31.

Die wäßrige Lösung des Nitrokörpers gibt mit organischen Basen schwer lösliche, gut krystallisierende Salze, die viel Ähnlichkeit mit den Pikraten zeigen.

---

[1]) Die vollständige Abspaltung erforderte 1 stündiges Schütteln. Das Tetranitro-biimidazol neigt zur Bildung einer hellgelben Verbindung, die sich bisweilen ausscheidet und dadurch der Einwirkung entzieht. Man reinigt dann das Nitrometer sorgfältig vor der nächsten Bestimmung.

Digitized by Google

Ammoniakanlagerung an die krystallwasserfreie Verbindung: 0,1598 g wasserfreies Tetranitro-biimidazol wurden in 30 ccm trocknem Äther gelöst und dann in die Lösung trocknes Ammoniak eingeleitet. Nach 10 Minuten begann die Abscheidung von feinen gelbbraunen Nadeln. Nach 1 Stunde wurde der Äther abgedampft und das Versuchskölbchen bis zum Aufhören des Äther-Ammoniakgeruches in den Exsiccator gebracht. Die Gewichtszunahme entsprach 2 Molen Ammoniak auf 1 Mol Nitroverbindung. Beim Destillieren mit Lauge wurden 9,6 ccm $^n/_{10}$-Schwefelsäure verbraucht, anstatt ber. 10,2 ccm. — Ein analoger Versuch mit trockner Soda verlief unter Kohlensäureentwicklung in ganz gleicher Weise.

Farbe des Natriumsalzes: Das mit etwas überschüssiger Natronlauge aus einer gesättigten Lösung des Tetranitro-biimidazols gefällte Natriumsalz wurde abfiltriert, gewaschen und bis zur Gewichtskonstanz an der Luft getrocknet. Die Farbe war orangerot. 0,1488 g Subst. verloren bei 105° 0,0133 g. Die Farbe war dabei in ein wesentlich helleres orange umgeschlagen, das dem Ton des wasserfreien Ammonsalzes glich.

$C_6O_8N_8Na_2 . 2H_2O$. Ber. $2H_2O$ 9,13 Gef. $2H_2O$ 8,94.

Reduktion: 0,88 g Tetranitro-biimidazol ($^1/_{400}$ Mol) werden in 8 ccm Wasser und 2 ccm 10-proc. Natronlauge warm gelöst. Bei 65° werden dann 7,2 ccm Natrium-sulfhydratlösung (4,2fach normal) hinzugegeben (entsprechend $^6/_{400}$ Molen H_2S); das Reduktionsmittel wird vollständig verbraucht, aber bei weiteren 2 Tropfen macht sich der Geruch nach Schwefelwasserstoff bemerkbar, ein Zeichen, daß der Vorgang glatt nach der Gleichung auf S. 260 verläuft. Die Lösung färbt sich blutrot und Ammoniak wird frei. Bei gutem Kühlen fallen 0,45 g dunkelrote Nadeln aus. Aus der Mutterlauge werden noch 0,2 g unreineres Material abgeschieden. Da die freie Säure amorph ist, wurden die Analysen mit dem Natriumsalz ausgeführt. Es gelingt nicht, den Körper umzukrystallisieren und dadurch ganz reines Material zu erhalten. Zur Entfernung beigemengten Schwefels wird die Substanz nach dem Trocknen und Pulvern mehrmals mit Schwefelkohlenstoff dekantiert.

0,1552 g, 0,2428 g, 2,356 mg Subst.: 0,1142 g, 0,1795 g, 1,686 mg CO_2, 0,0410 g, 0,0619 g, 0,600 mg H_2O. — 0,1190 g 0,2308 g Subst.: 25,2 ccm f. N (20°, 746 mm), 49,3 ccm f. N (20°, 750 mm). — 0,1470 g, 0,1422 g Subst.: 0,0582 g, 0,0520 g Na_2SO_4. — 0,1482 g, 0,1582 g Subst. verloren bei 105° 0,0270 g, 0,0285 g, die Farbe blieb dabei unverändert.

Digitized by Google

	$C_6H_2O_6N_6Na_2 . 4H_2O$				
Ber.	C 19,35	H 2,71	N 22,59	Na 12,36	$4H_2O$ 19,36
Gef.	„ 20,07	„ 2,96	„ 24,21	„ 12,82	„ 18,22
	„ 20,17	„ 2,85	„ 24,56	„ 11,84	„ 18,02
	„ 19,52	„ 2,85.			

Nitriminstickstoff ist in der Substanz nicht vorhanden.

Die Werte für Stickstoff weichen von den für die Formel $C_6H_2O_6N_6Na_2 . 4H_2O$ berechneten Zahlen ab. Sie erklären sich daraus, daß die Reduktion über die 1,1′-Diaminoverbindung geht, die in der alkalischen Lösung zu der 1,1′-Dioxyverbindung verseift wird. Geringe Mengen des Diaminokörpers bleiben unversehrt. Sie geben sich auch dadurch zu erkennen, daß die zur Analyse benutzte Substanz beim Kochen mit Kalkmilch 1,35 Proc. Ammoniak abspaltet. Hieraus läßt sich errechnen, daß noch 15 Proc. der ursprünglichen Aminogruppen vorhanden sind.

Die Reduktion mit Zinn und Salzsäure verläuft wenig glatt. Neben einer schwarzen unlöslichen Substanz entstehen Zersetzungsprodukte (HCN).

[Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig.]

(Eingelaufen am 7. Juni 1927.)

Bildung und Konstitution der Indoxazene;

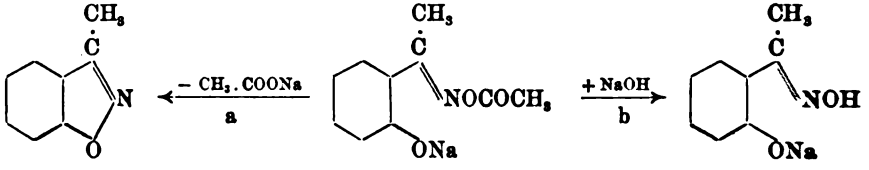
von *Hans Lindemann* und *Walter Pickert.*

Bei der Destillation der *Monoacetylderivate* von *Oximen aromatischer o-Oxyaldehyde und -ketone* entstehen unter Entbindung von Essigsäure in guter Ausbeute Abkömmlinge des *Indoxazens.*[1]) Diese intramolekulare Säureabspaltung läßt sich auch auf andere Weise bewirken. Behandelt man nämlich die bezeichneten Acetylverbindungen in wäßriger Suspension mit einem Überschuß an kohlensauren oder *mit*

[1]) A. **449**, 63 (1926).

Digitized by Google

der berechneten Menge ätzender Alkalien, so entstehen die gleichen bicyclischen Gebilde. Nimmt man dagegen die Umsetzung mit Alkalihydroxyden in alkoholischer Lösung vor oder bringt sie *im Überschuß* zur Anwendung, so tritt lediglich Verseifung zu den entsprechenden Oximen ein. Diese Tatsache ist besonders deshalb sehr auffallend, weil sich die Indoxazene durch Alkalien *nicht zu den Oximen aufspalten lassen*; sie können also auch nicht Zwischenprodukte bei der mit überschüssiger Base erfolgenden Umsetzung sein.[1]) Die Verschiedenheit des Reaktionsablaufs, je nach der Menge des anwesenden Alkalis, wird verständlich, wenn man die Annahme macht, daß das erste Molekül der Base stets dazu verwandt wird, das acetylierte Oxim in sein Phenolalkalisalz zu überführen. Ist ein Überschuß an Base nicht vorhanden, so kann die Abspaltung von Natriumacetat nur intramolekular erfolgen (Richtung a des nachstehenden Schemas); ist aber überschüssige Lauge anwesend, so kann ein zweites Molekül des Alkalis schneller verseifend auf die Acetyloximgruppe einwirken als die intramolekulare Abspaltung von Natriumacetat vor sich geht (b); in alkoholischer Lösung erfolgt die Verseifung des Acetoxyls sogar schneller als die Salzbildung.



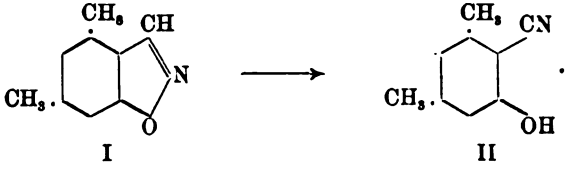
Das neue Darstellungsverfahren für Indoxazene wird besonders bei der Überführung von *o-Oxyketonen* in die bicyclischen Verbindungen mit Vorteil verwandt. So lassen sich zwei bereits beschriebene Homologe des Indoxazens[2]), das *Methyl-2-* und das *Dimethyl-2,4-derivat*, sehr glatt auf

[1]) Wenn man nicht etwa die Annahme gelten lassen will, daß Verbindungen im Augenblick des Entstehens ein anderes Verhalten aufweisen als im „fertigen" Zustand! Wir möchten diese Erklärung nicht heranziehen.

[2]) A. 449, 77 u. 80 (1926).

Digitized by Google

diese Weise herstellen. Bei der Bereitung von solchen Abkömmlingen des Bicyclus, die in der 2-Stellung keinen Substituenten tragen, führt das Verfahren nicht immer zum Ziele. Diese Stoffe nämlich wandeln sich in alkalischem Medium leicht in die isomeren Derivate des Salicylnitrils um. Ist nun die Geschwindigkeit dieser Umlagerung größer als die Bildungsgeschwindigkeit der Indoxazene, so erscheint an ihrer Stelle das Nitril. Das ist zum Beispiel der Fall bei der Umsetzung des Salicylaldehyd-acetyloxims mit Ätzalkalien. Das bisher unbekannte *Dimethyl-3,5-indoxazen* (I) dagegen läßt sich aus dem *Acetylderivat* des *Dimethyl-4,6-oxy-2-benzaldoxims* mit einem Molekül Natronlauge leicht bereiten. Durch Erhitzen mit wäßrigen Laugen wird es in das *Nitril der Dimethyl-4,6-oxy-2-benzoesäure* (II) umgewandelt.



I II

Der *Konstitutionsbeweis* für die Indoxazene wurde im wesentlichen auf spektrochemischem Wege erbracht.[1]) Die seinerzeit gegebenen M_D-Werte können wir nunmehr[2]) ergänzen durch die Molekularrefraktionen auch für die Linien des Wasserstoffspektrums. Die gefundenen Daten sind — zusammen mit den für das *Dimethyl-3,5-indoxazen* erhaltenen Werten — im experimentellen Teil angegeben. Die hier folgende kleine Tabelle enthält die aus dem Beobachtungsmaterial errechneten Werte für die molekularen und spezifischen Exaltationen der Refraktion und Dispersion.

---

[1]) A. 449, 69 (1926).

[2]) Die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft stellte uns die „Neukonstruktion" des Pulfrichschen Refraktometers der Firma Zeiss zur Verfügung. Wir sprechen ihr auch an dieser Stelle unseren herzlichen Dank aus.

Digitized by Google

	EM_α	EM_D	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$\frac{E}{\Sigma_\beta - \Sigma_o}$	$\frac{E}{\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha}$
Indoxazen . .	− 0,30	− 0,27	− 0,25	− 0,23	+ 19 %	+ 22 %
Methyl-2-indoxazen . .	− 0,15	− 0,09	− 0,11	− 0,07	+ 27 %	+ 34 %
Dimethyl-2,4-indoxazen .	− 0,05	+ 0,03	− 0,03	+ 0,02	+ 24 %	—
Dimethyl-3,5-indoxazen .	+ 0,10	+ 0,19	+ 0,07	+ 0,13	+ 28 %	+ 34 %

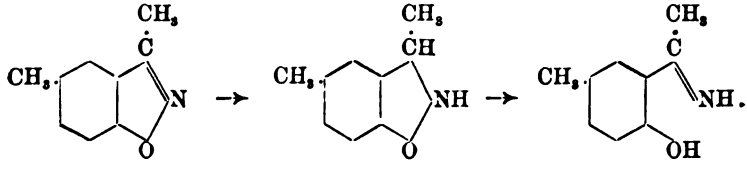
Das Indoxazen zeigt — wie schon v. Auwers hervorgehoben hat[1]) — die zu erwartenden erheblichen Exaltationen der Refraktion nicht; sein Brechungsvermögen bleibt im Gegenteil sogar hinter den berechneten Werten zurück. Ebenso verhalten sich, wie die vorstehende Tabelle zeigt, seine Homologen, nur das Dimethyl-3,5-derivat zeigt geringe Exaltationen auch der Refraktion. Diese Erscheinung erklärt v. Auwers[2]) mit den starken Depressionen, die gewissen Fünfringsystemen in optischer Beziehung eigentümlich und die — wie er nachweisen konnte — beim Isoxazol besonders ausgeprägt sind. Gegenüber dieser deprimierenden Wirkung des Heterocyclus kann der exaltierende Einfluß der im Molekül herrschenden Konjugation nicht in Erscheinung treten. Da derartige Depressionen nach den Untersuchungen v. Auwers' durch den Eintritt von Substituenten in den Fünfring wesentlich verringert oder sogar aufgehoben werden[3]), ist es verständlich, daß die in der 2-Stellung methylierten Verbindungen höhere Exaltationen (bzw. geringere Depressionen) aufweisen[4]) als die Stammsubstanz. Als bemerkenswert muß vom Standpunkt dieser Betrachtungsweise aus der Umstand erscheinen, daß das Dimethyl-3,5-indoxazen von den untersuchten Verbindungen die größten Exaltationen zeigt; denn es erscheint auffallend, daß die Methylgruppen in 3- und 5-Stellung eine derartig starke Wirkung auf die optische Depression des

[1]) B. **57**, 462 (1924). [2]) a. a. O.
[3]) A. **408**, 263 (1915); **415**, 98 (1918).
[4]) In Richtigstellung der Anm. 6 in A. **449**, 69 (1926).

Digitized by Google

Isoxazolsystems ausüben, obwohl sie gar nicht diesen selbst, sondern den anellierten Benzolkern substituieren.

Dem *spektrochemischen* Konstitutionsbeweis können wir den *experimentellen* anfügen. Im Gegensatz zu den isomeren Benzoxazolen lassen sich die Indoxazene sehr glatt katalytisch hydrieren. Der unter geringem Überdruck angewandte Wasserstoff wird bei Anwesenheit von Palladium auf Bariumsulfat recht schnell aufgenommen. Es entsteht jedoch nicht das Dihydroderivat des Indoxazens, sondern ein Aufspaltungsprodukt. Nimmt man die Hydrierung in absolut ätherischer Lösung vor, so erhält man die gelb gefärbten *Imine* der entsprechenden *Oxyaldehyde oder -ketone*; in Eisessig werden die Carbonylverbindungen selbst gebildet. Diese Labilität des hydrierten Ringsystems im Gegensatz zu der Stabilität des nicht hydrierten Bicyclus — namentlich in den Alkyl-2-derivaten — scheint uns bemerkenswert. Wir nehmen an, daß die Anlagerung des Wasserstoffs zunächst an die C=N-Lückenbindung erfolgt, daß aber das entstehende Dihydrid sich alsbald zum monocyclischen Imin isomerisiert, das dann — bei Anwesenheit von Eisessig — hydrolytisch in die Oxoverbindung umgewandelt wird:



Experimenteller Teil.

Methyl-2-indoxazen.

Man schüttelt 19,3 g o-Oxy-acetophenon-acetyloxim[1]) mit einer Lösung von 4,5 g Ätznatron in 40 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen auf dem Wasserbade gründlich durch. Nachdem die feste Acetylverbindung vollständig flüssig geworden ist, läßt man erkalten und nimmt in Äther auf. Dieser wird nach dem Trocknen über wasserfreiem

[1]) A. 449, 77 (1926).

Digitized by Google

Natriumsulfat abdestilliert und die zurückbleibende Flüssigkeit entweder im Vakuum oder mit Wasserdampf destilliert. Eigenschaften wie beschrieben.[1]) Das Dimethyl-2,4-derivat läßt sich ganz entsprechend bereiten.

Verwendet man statt der berechneten Menge einen Überschuß an Natronlauge, so geht die Acetylverbindung in Lösung. Durch Ansäuern erhält man das zugehörige Oxim.

Oxy-2-dimethyl-4,6-benzaldoxim.

Zu der siedenden Lösung von 15 g Oxy-2-dimethyl-4,6-benzaldehyd[2]) in wenig Alkohol fügt man eine konz. wäßrige Lösung von 7 g Hydroxylaminhydrochlorid und kocht kurz auf. Beim Abkühlen krystallisiert das Oxim in derben Prismen aus. Weitere Mengen lassen sich aus der Mutterlauge mit Wasser fällen. Das Oxim ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig; aus Benzol erhält man farblose Krystalle vom Schmelzp. 130°.

0,1122 g Subst.: 8,6 ccm N (20°, 752 mm).

$C_9H_{11}O_2N$ Ber. N 8,48 Gef. N 8,83.

Monoacetylverbindung. Man löst das Oxim unter gelinder Erwärmung in Essigsäureanhydrid. Beim Erkalten scheidet sich das Acetyloxim teilweise aus. Man fällt mit Wasser und krystallisiert aus Benzin um. Der Stoff ist löslich in Alkohol, Benzin und Eisessig und bildet farblose Nadeln vom Schmelzp. 109°.

0,1160 g Subst.: 6,7 ccm N (21°, 756 mm).

$C_{11}H_{13}O_3N$ Ber. N 6,76 Gef. N 6,67.

Dimethyl-3,5-indoxazen.

Man verreibt 6,2 g des vorstehend beschriebenen Acetyloxims mit etwas mehr als der berechneten Menge (1,3 g) Ätznatron, das man in 15—20 ccm Wasser gelöst hat. Die Masse wird allmählich flüssig und ist nach beendeter Umsetzung in ein gelblich gefärbtes Öl übergegangen. Zu dem gleichen Produkt gelangt man, wenn man das Acetyloxim mit überschüssiger, etwa 10-proc. Sodalösung einige Minuten im Wasserbade erwärmt. Es wird nach einigem Stehen in Äther aufgenommen. Nach Trocknen und Verjagen des Lösungsmittels destilliert man im Vakuum. Das Reaktions-

[1]) A. **449**, 77 (1926).

[2]) B. 48, 1713 (1915); A. **431**, 276 (1923).

Digitized by Google

produkt geht bei etwa 118—121° (14 mm) über. Bei nochmaliger Rektifikation erhält man das Dimethyl-3,5-indoxazen als eine farblose Flüssigkeit vom Siedep. 117° (14 mm).

0,1420 g Subst.: 0,3820 g CO_2, 0,0776 g H_2O. — 0,1828 g Subst.: 14,8 ccm N (18°, 758 mm).

C_9H_9ON	Ber.	C 73,47	H 6,12	N 9,52
	Gef.	„ 73,39	„ 6,11	„ 9,47.

Durch Alkalien wird die Verbindung in der Wärme rasch umgewandelt in das

Oxy-2-dimethyl-4,6-benzonitril (II).

Man erwärmt das vorstehend beschriebene Indoxazen mit etwa 20-proc. Natronlauge im Wasserbade, bis es in Lösung gegangen ist. Säuert man nach dem Erkalten mit verdünnter Essigsäure an, so fällt das gebildete Nitril aus. Es ist in Alkohol, Benzol, Chloroform löslich und wird aus Eisessig umkrystallisiert; farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 180°.

0,0934 g Subst.: 7,7 ccm N (20°, 772 mm).

C_9H_9ON Ber. N 9,52 Gef. N 9,75.

Die *Acetylverbindung*, auf übliche Weise bereitet, erstarrt erst nach einigem Stehen in der Kälte. Sie ist in organischen Mitteln leicht löslich; aus Benzin Nädelchen vom Schmelzp. 54°.

0,0892 g Subst.: 5,7 ccm N (19°, 759 mm).

$C_{11}H_{11}O_2N$ Ber. N 7,41 Gef. N 7,49.

Hydrierung des Dimethyl-2,4-indoxazens.[1] [2])

Man löst 1,5 g des Indoxazens in reinem Eisessig und spült mit 1,5 g Palladium auf Bariumsulfat in die Schüttelbirne. Die Wasserstoffaufnahme geht rasch vor sich und wird erst gegen Ende der Hydrierung langsamer. Sie ist nach 4—6 Stunden beendet. Man bringt das zum Teil ausgeschiedene Reaktionsprodukt durch Erwärmen wieder in Lösung, filtriert vom Katalysator ab und fällt mit Wasser. Das ausgeschiedene Öl erstarrt rasch und läßt sich aus Benzin

[1]) Als Beispiel! Die Hydrierung der Homologen verläuft ganz analog.

[2]) A. **449**, 80 (1926).

Digitized by Google

umkrystallisieren. Die blaßgelben Krystalle vom Schmelzp. 48° erwiesen sich als *Methyl-(oxy-2-methyl-5-phenyl)keton.*

Nimmt man die Hydrierung in absolut ätherischer Lösung vor, so erhält man das *Imin* des gleichen Ketons. In diesem Falle filtriert man nach beendeter Wasserstoffaufnahme vom Katalysator ab und verdunstet die ätherische Lösung. Das hinterbleibende Imin läßt sich aus Benzol umkrystallisieren. Derbe, gelbe Prismen, die bei 167° unter Zersetzung schmelzen; der Katalysator enthält noch eine beträchtliche Menge des Imins. Man zieht ihn mit siedendem Benzol aus. Das Imin wird schon durch kalte verdünnte Salzsäure rasch in das Keton übergeführt.

0,1330 g Subst.: 10,8 ccm N (18°, 756 mm).
$C_9H_{11}ON$ Ber. N 9,39 Gef. N 9,47.

Dimethyl-3,5-nitro-4-indoxazen.

Zu der Lösung von 0,73 g Dimethyl-3,5-indoxazen in einigen Kubikzentimetern konz. Schwefelsäure läßt man tropfenweise unter Wasserkühlung 0,35 ccm Salpetersäure (1,4) fließen. Gießt man nach einigen Minuten das Reaktionsgemisch in Wasser, so fällt das Nitrierungsprodukt als fast farblose krystalline Masse aus. Es ist in Eisessig, Alkohol und Benzol löslich und wird aus Benzin umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt des Stoffes ist abhängig von der Geschwindigkeit des Erhitzens, da er sich dabei in das isomere Oxynitril umlagert. In vorgeheiztem Apparat schmilzt die Verbindung bei ungefähr 112°.

0,0810 g Subst.: 9,9 ccm N (18°, 756 mm).
$C_9H_8O_3N_2$ Ber. N 14,57 Gef. N 14,26.

Oxy-2-dimethyl-4,6-nitro-5-benzonitril.

Das vorstehend beschriebene Nitroindoxazen wird bei der Behandlung mit Natronlauge mit roter Farbe aufgenommen. Man stellt kurze Zeit in ein siedendes Wasserbad und säuert nach dem Erkalten an. Das ausfallende Nitril ist in Alkohol und Eisessig löslich und wird aus Benzol umkrystallisiert; es schmilzt bei 193°.

0,0890 g Subst.: 11,1 ccm N (19°, 756 mm).
$C_9H_8O_3N_2$ Ber. N 14,57 Gef. N 14,50.

Digitized by Google

Name	Formel	Mol.-Gew.	$t°$	d_4^t	n_α^t	n_D^t	n_β^t	n_γ^t
Indoxazen	$C_7H_5O\langle N\overset{C}{\underset{O}{\diagdown\!\diagup}}\rangle$	119,05	20,4	1,1729	1,55554	1,56161	1,57721	1,59124
Methyl-2-indoxazen . .	$C_8H_7O\langle N\overset{C}{\underset{O}{\diagdown\!\diagup}}\rangle$	133,07	19,9	1,1260	1,54472	1,55098	1,56624	1,58074
Dimethyl-2,4-indoxazen	$C_9H_9O\langle N\overset{C}{\underset{O}{\diagdown\!\diagup}}\rangle$	147,08	19,8	1,0955	1,53887	1,54461	1,55841	—
Dimethyl-3,5-indoxazen	$C_9H_9O\langle N\overset{C}{\underset{O}{\diagdown\!\diagup}}\rangle$	147,08	20,2	1,1061	1,54755	1,55362	1,56823	1,58186

Name	M_α		M_D		M_β		M_γ		$M_\beta - M_\alpha$		E
	Ber.[1])	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	$M_\beta - M_\alpha$
Indoxazen	32,90	32,60	33,17	32,90	33,78	33,65	34,30	34,31	0,88	1,05	+ 0,17
Methyl-2-indoxazen . .	37,50	37,35	37,79	37,70	38,45	38,56	39,01	39,37	0,95	1,21	+ 0,26
Dimethyl-2,4-indoxazen	42,10	42,05	42,40	42,43	43,12	43,31	43,72	—	1,02	1,26	+ 0,24
Dimethyl-3,5-indoxazen	42,10	42,20	42,40	42,59	43,12	43,51	43,72	44,37	1,02	1,31	+ 0,29

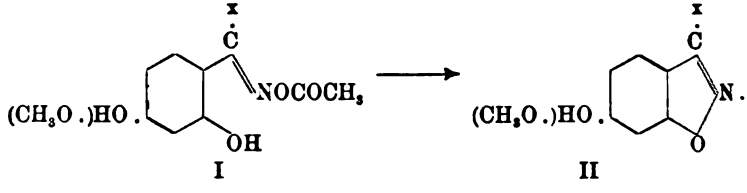
[1]) Für $N\overset{C}{\underset{O}{\diagdown\!\diagup}}$ wurden die durch v. Auwers [B. 57, 456 (1924)] errechneten Werte benutzt.

Digitized by Google

Zur Kenntnis der Indoxazene;

von *Hans Lindemann, Hans Könitzer* und *Schetschko Romanoff.*

Die zu den *Indoxazenen* führende Folge von Reaktionen[1]) läßt sich auf *Dioxyaldehyde* übertragen; sie führt dann zu Bz-Hydroxylderivaten des genannten bicyclischen Systems. Das *Acetyloxim* des *Dioxy-2,4-benzaldehyds* (I, x = H) z. B. spaltet unter der Einwirkung von Alkalien Essigsäure ab und geht in das *Oxy-5-indoxazen* (II, x = H) über. Dieses wird — wie alle Indoxazene mit nichtbesetzter 2-Stellung[2]) — durch Alkalien in das entsprechende *Nitril* umgelagert; im vorliegenden Falle bildet sich das bekannte *Dioxy-2,4-benzonitril.*[3]) Mit Salpetersäure liefert das Oxyindoxazen — je nach der angewandten Menge — ein Mono- und ein Dinitroderivat. Man darf wohl annehmen, daß in diesen Verbindungen die Nitrogruppen in den beiden o-Stellungen zum Hydroxyl stehen. Auch diese Nitroderivate werden durch Alkalien oder beim Erhitzen leicht in die entsprechenden Derivate des Benzonitrils umgewandelt; die Mononitroverbindung zeigt die Erscheinung des „doppelten Schmelzpunkts“[4]) besonders deutlich.

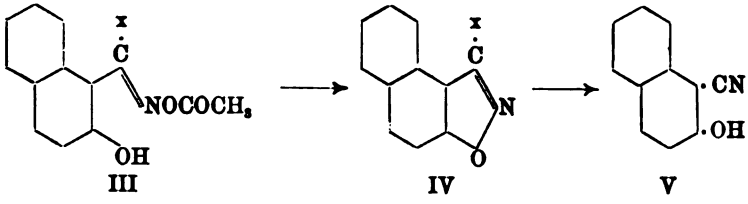


Ganz analog verhält sich das Acetylderivat des *Oxy-2-naphtaldoxims-1* (III, x = H). Bei der Behandlung mit einem Molekül Alkali oder beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt spaltet es Essigsäure ab und geht in das *(Naphtalino-1',2')-4,5-isoxazol* (IV, x = H) über. Durch ätzende Alkalien wird dieser Stoff zum *Nitril* der *Oxy-2-naphtoe-*

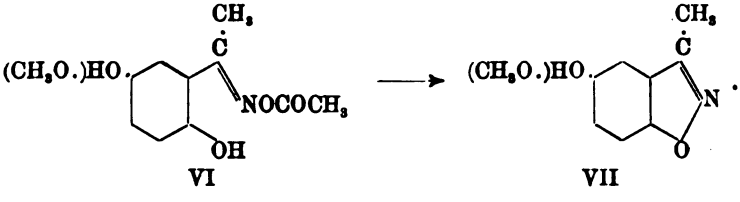
[1]) Vgl. A. **449**, 63 (1926) und die vorstehende Mitteilung.
[2]) A. **446**, 4 (1925). [3]) B. **24**, 3651 (1891).
[4]) A. **446**, 6 (1925).

Digitized by Google

säure-1 (V) isomerisiert. Bei der katalytischen Hydrierung in ätherischer Lösung erhält man das *Imin* des Oxy-2-naphtaldehyds-1. Die Konstitution des tricyclischen Gebildes steht somit sicher fest.



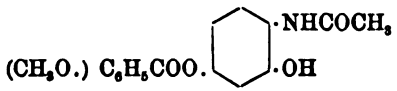
Merkwürdige Unterschiede im Verhalten zeigen die *Acetyloxime* von *Oxyketonen*, wenn man sie der gleichen Reaktion unterwirft. Die Acetylverbindung des *Chinacetophenonoxims* (VI) spaltet bei der trockenen Destillation Essigsäure ab und geht, wie zu erwarten, in das *Methyl-2-oxy-4-indoxazen* (VII) über. Ganz analog liefert der *5-Methyläther* des *Chinacetophenons* über das entsprechende Acetyloxim (VI, OCH_3) hinweg das *Methyl-2-methoxy-4-indoxazen* (VII, OCH_3).



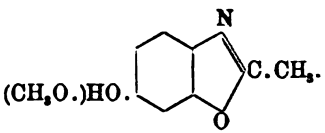
Das Acetyloxim des *Resacetophenons* (I, x = CH_3) verhält sich äußerlich durchaus ähnlich; auch diese Verbindung spaltet beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt glatt Essigsäure ab und liefert eine Verbindung der erwarteten Zusammensetzung $C_8H_7O_2N$. Auffallenderweise aber ist diese in verdünnten Mineralsäuren recht leicht löslich, während die Abkömmlinge des Indoxazens nur sehr schwach ausgeprägte basische Eigenschaften haben; ihre Salze pflegen schon durch wenig Wasser alsbald hydrolytisch gespalten zu werden. In dem neuen Stoffe kann also das erwartete *Oxy-5-methyl-2-indoxazen* (II, x = CH_3) kaum vorliegen. Seine Benzoylierung nach Schotten-Baumann führt zu einem

Digitized by Google

normalen Benzoylderivat vom Schmelzp. 116°. Nimmt aber die Reaktionsflüssigkeit infolge Anwendung eines Überschusses an Benzoylchlorid saure Reaktion an, so entsteht in ebenso guter Ausbeute eine andere, bei 184° schmelzende Monobenzoylverbindung, die nach der Analyse um 1 Molekül Wasser reicher ist, als das Benzoat vom Schmelzp. 116°. Sie erwies sich als das *Acet-(oxy-2-benzoyloxy-4-anilid)* (VIII). Beim kurzen Erwärmen mit Alkali spaltet der Stoff Wasser ab und liefert die Benzoylverbindung vom Schmelzp. 116°. Danach konnte die Konstitution auch dieses Stoffes nicht mehr zweifelhaft sein: in ihm muß das Benzoat des *Oxy-5-methyl-1-benzoxazols* vorliegen und in der Muttersubstanz diese Oxyverbindung (IX) selbst. Bei Durchsicht der Literatur zeigte es sich, daß sie bereits von Henrich und Wagner[1]) aus dem Amino-4-resorcin erhalten worden ist; ein nach den Angaben dieser Autoren hergestelltes Präparat erwies sich mit dem unsrigen als identisch.



VIII



IX

Wie das Resacetophenon verhält sich sein p-Methyläther, das *Päonol.* Das zugehörige Acetyloxim (I, OCH_3, $x = CH_3$) liefert bei der Behandlung mit 1 Molekül Alkali oder beim Erhitzen im Vakuum nicht das *Methyl-2-methoxy-5-indoxazen* (II, OCH_3, $x = CH_3$), sondern das isomere *Methyl-1-methoxy-5-benzoxazol* (IX, OCH_3)[2]); denn das Reaktionsprodukt ist löslich in verdünnter Salz- oder Schwefelsäure und geht beim Erhitzen dieser Lösungen in das schon von Meldola und Eyre[3]) beschriebene *Methoxy-4-oxy-2-acetanilid*

[1]) B. 35, 4205 (1902).

[2]) Den Stoff haben bereits Henrich u. Rhodius [B. 35, 1480 (1902)] in Händen gehabt, ihn jedoch irrtümlich als Methoxy-3-derivat angesprochen; vgl. auch Richter, Lexikon der Kohlenstoffverbindungen, 3. Aufl., I. Teil, S. 1226 (1910).

[3]) C. 1901, II, 96.

Digitized by Google

(VIII, OCH_3) über. Durch Jodmethyl und Silberoxyd läßt sich das Phenol IX in das Methoxybenzoxazol überführen.

Die intramolekulare Essigsäureabspaltung aus den Acetyloximen des Resacetophenons und des Päonols ist also mit einer Umgruppierung innerhalb der Moleküle verbunden. Diese ist in ihrem Wesen der Beckmannschen Umlagerung durchaus analog. Die entsprechenden Derivate des Chinacetophenons und seines Methyläthers erleiden die gleiche Umwandlung nicht. Unter übereinstimmenden Bedingungen bilden diese *Isoxazol-*, jene *Oxazol*abkömmlinge.

Um festzustellen, ob die eigenartige Wirkung, die die Stellung von Hydroxyl oder Methoxyl in den besprochenen Fällen auf die Reaktionsweise der Acetyloxime ausübt, durch den Eintritt weiterer Substituenten in das Molekül paralysiert werden kann, haben wir das Verhalten zweier Derivate des Päonols untersucht. Das *Brompäonol*[1]) liefert mit einem Molekül Alkali ein Produkt, in dem das *Methyl-1-brom-4-methoxy-5-benzoxazol* vorliegt; denn es ist identisch mit einem Stoff, den wir durch Einwirkung der berechneten Menge Brom auf das Benzoxazolderivat IX (OCH_3) erhalten konnten. Auch verhält sich die Substanz genau so wie die bromfreie Verbindung: mit Säuren tritt Ringaufspaltung zum *Oxy-2-methoxy-4-brom-5-acetanilid* ein. Ganz entsprechend liegen die Dinge bei der *Nitroverbindung.*[2]) Die Nachbarschaft anderer Substituenten scheint also auf die eigenartige Wirkung des Methoxyls keinen Einfluß auszuüben.

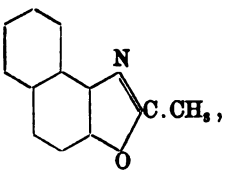
Ein Versuch, das *Methyl-2-methoxy-5-indoxazen* (II, OCH_3, $x = CH_3$) auf einem kleinen Umweg zu erhalten, führte nicht zum Ziel. In Hinsicht auf eine Beobachtung von Lindemann und Schultheis[3]) sollte die Essigsäureabspaltung an dem im *Kernhydroxyl* acetylierten Oxim des Päonols durchgeführt werden. Dieser Plan scheiterte an dem Umstande, daß jenes Oxim nicht erhalten werden konnte. Die Acetylverbindung des Päonols[4]) spaltet nämlich den Säure-

[1]) R. Adams, C. 1919, III. 524.
[2]) Näheres darüber vgl. im experimentellen Teil.
[3]) A. 451, 246 (1926). [4]) B. 24, 2851 (1891).

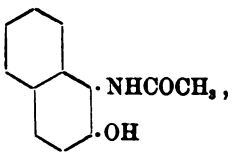
Digitized by Google

rest ungemein leicht wieder ab. In der Kälte wirkt Hydroxylamin-hydrochlorid auf das Acetylpäonol nicht ein; erwärmt man beide Substanzen miteinander in alkoholischer Lösung, so erfolgt zwar Oximierung, zugleich aber Verseifung des Acetoxyls. Freies Hydroxylamin liefert unter Abspaltung des Acetylrestes lediglich Päonol.

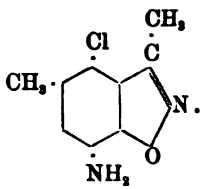
Dem Resacetophenon und seinen Abkömmlingen an die Seite zu stellen ist in seinem Verhalten ein Keton der Naphtalinreihe, das wir in den Bereich unserer Untersuchung zogen, das *Aceto-1-naphtol-2.*[1]) Das Acetylderivat seines Oxims (III, x = CH_3) bildet nämlich bei der intramolekularen Essigsäureabspaltung — auf welche Weise sie auch vorgenommen wird — gleichfalls kein *Isoxazol*derivat, sondern das bereits durch Böttcher[2]) bekannt gewordene *Naphtoxazol X.* Die Konstitution auch dieser Verbindung steht sicher fest; denn durch Mineralsäuren wird sie leicht zu einem Stoff aufgespalten, der sich als identisch erwies mit dem N-Monoacetylderivat des Amino-1-naphtols-2 (XI).



X



XI



XII

Überblickt man die im vorstehenden geschilderten Beobachtungen, so ist festzustellen, daß die Acetylderivate der Aldoxime in allen bisher untersuchten Fällen Indoxazene liefern; nur bei den Acetyloximen gewisser Ketone tritt bei der Abspaltung von Essigsäure Umlagerung unter Bildung von Oxazolen ein. Wie diese Erscheinungen zu erklären sind, kann nur die weitere Untersuchung lehren. —

Das Indoxazen und seine Homologen lassen sich in konzentriert schwefelsaurer Lösung *nitrieren.* Dabei liefert das einfache Indoxazen einen Stoff, in dem die *Nitro-4-*verbindung vorliegt, da sie beim Schmelzen oder bei der

[1]) B. **54**, 711 (1921); A. **439**, 243 (1924).
[2]) B. **16**, 1939 (1883).

Digitized by Google

Behandlung mit Alkalien in das bekannte *Nitro-5-oxy-2-benzonitril* übergeht. Das aus dem *Methyl-2-indoxazen* gewonnene Nitroderivat trägt ebenfalls, wie seinerzeit schon vermutet wurde[1]), die Nitrogruppe in der 4-Stellung. Denn das ihm entsprechende Amin läßt sich über die Diazoniumverbindung in ein *Phenol* umwandeln, das mit dem oben erwähnten, synthetisch bereiteten *Methyl-2-oxy-4-indoxazen* (VII) identisch ist. Auch wurde der Methyläther des aus dem Nitroprodukt gewonnenen Phenols als identisch befunden mit dem aus Oxy-2-methoxy-5-acetophenon-acetyloxim (VI, OCH_3) zu erhaltenden *Methyl-2-methoxy-4-indoxazen* (VII, OCH_3). Es scheint also, als ob bei der Nitrierung von Indoxazenen der *Ringsauerstoff* die dirigierende Wirkung auf den eintretenden Substituenten ausübt. Aus diesem Grunde nehmen wir für das in der vorstehenden Abhandlung beschriebene Nitrierungsprodukt des *Dimethyl-3,5-indoxazens* ebenfalls 4-Stellung der Nitrogruppe an. Das früher bereits kurz erwähnte[2]) Nitroderivat des *Dimethyl-2,4-indoxazens* dagegen dürfte als *Nitro-6*-verbindung aufzufassen sein, da die p-Stellung zum Ringsauerstoff durch Methyl besetzt ist. Dieser Nitrokörper unterscheidet sich übrigens auch insofern von den anderen, als bei der Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure gleichzeitig 1 Atom Chlor in den Kern tritt; dem gebildeten gechlorten Amin dürfte Formel XII zukommen.

Die *Diazoniumsalze* des Indoxazens sind recht beständig. Durch kochendes Wasser werden sie nur langsam zersetzt; beim Erhitzen mit mäßig konz. Schwefelsäure auf etwa 150° dagegen spalten sie lebhaft Stickstoff ab und gehen in die zugehörigen *Phenole* über. Den wiederholt hervorgehobenen Unterschied im Verhalten zwischen Indoxazenen mit unbesetzter 2-Stellung und solchen Homologen, in denen das bezeichnete Wasserstoffatom durch Methyl ersetzt ist, zeigen alle Derivate der Körperklasse, die wir bisher kennenlernten. *Die Nitro-, Amino- und Oxyderivate des Methyl-2-indoxazens und der Dimethyl-2,4-verbindung sowie die zu-*

[1]) A. **449**, 70 (1926). [2]) A. **449**, 81 (1926).

Digitized by Google

gehörigen Azofarbstoffe sind durchaus alkalibeständig; die gleichen Derivate des einfachen Indoxazens und des Dimethyl-3,5-homologen dagegen werden beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt oder bei der Einwirkung von Alkalien leicht und meistens glatt zu den entsprechenden Nitrilen isomerisiert.

Experimenteller Teil.

I. Reihe des Dioxy-2,4-benzaldehyds.

Dioxy-2,4-benzaldehyd-acetyloxim (I, x = H).

Man verreibt 5 g Dioxy-2,4-benzaldoxim[1]) mit ungefähr 10 ccm Acetanhydrid. Unter starker Erwärmung geht das Oxim zum Teil in Lösung, bald jedoch beginnt die Abscheidung des Acetylderivates. Nach dem Erkalten ist alles zu einem steifen Brei erstarrt. Man saugt ab, wäscht mit wenig Anhydrid nach und trocknet auf dem Wasserbade. Beim Umkrystallisieren aus wenig Eisessig erhält man farblose Krystalle vom Schmelzp. 139°.

0,1096 g Subst.: 6,8 ccm N (20°, 772 mm).

$C_9H_9O_4N$ Ber. N 7,18 Gef. N 7,33.

Oxy-5-indoxazen (II, x = H).

2 g des vorstehend beschriebenen Acetylderivates werden mit einem Molekül Natronlauge (0,4 g Ätznatron in 4 ccm Wasser gelöst) gründlich verrieben. Dabei erwärmt sich das Reaktionsgemisch schwach; nach etwa 1 Stunde ist die Essigsäureabspaltung beendet. Man saugt ab und krystallisiert aus Wasser um. Das Oxy-5-indoxazen schmilzt bei 157°; es ist löslich in Alkohol, Eisessig und Benzol.

0,1040 g Subst.: 0,2370 g CO_2, 0,0364 g H_2O. — 0,0974 g Subst.: 8,6 ccm N (20°, 759 mm).

$C_7H_5O_2N$	Ber.	C 62,22	H 3,70	N 10,37
	Gef.	„ 62,17	„ 3,91	„ 10,27.

Acetylverbindung. Man acetyliert mit Essigsäureanhydrid und wenig konz. Schwefelsäure unter gelindem Erwärmen, fällt mit Wasser

[1]) B. 24, 3651 (1891). Wir fanden den Schmelzpunkt zu 195° (statt 191°).

Digitized by Google

aus und trocknet das nur allmählich — am besten bei Eiskühlung — erstarrende Produkt auf Ton. Es ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Benzol; umkrystallisiert wird aus Petroläther. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 59°.

0,0978 g Subst.: 7,0 ccm N (21°, 750 mm).

$C_9H_7O_3N$ Ber. N 7,91 Gef. N 8,20.

Löst man die Acetylverbindung unter Erwärmen in Natronlauge, so tritt neben der Ringöffnung auch Verseifung ein; beim Ansäuern erhält man das

Dioxy-2,4-benzonitril.[1])

Man löst das Oxy-5-indoxazen in Natronlauge, erwärmt einige Zeit im Wasserbade, läßt erkalten, säuert mit Essigsäure an und äthert aus. Beim Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt das Nitril als farbloses Produkt, das in Alkohol und Eisessig leicht löslich ist, schwer dagegen in Benzol, Toluol und Xylol. Aus Nitrobenzol krystallisieren farblose Blättchen vom Schmelzp. 179°.

0,0936 g Subst.: 8,7 ccm N (19°, 747 mm).

$C_7H_5O_2N$ Ber. N 10,37 Gef. N 10,68.

Die Diacetylverbindung erhält man wie üblich mit Acetanhydrid und etwas konz. Schwefelsäure. Sie erstarrt nur langsam (Eiskühlung!), ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln — mit Ausnahme von Benzin — leicht löslich und wird am besten aus verdünnter Essigsäure umkrystallisiert. Schmelzp. 75°.

0,1054 g Subst.: 5,8 ccm N (18°, 757 mm).

$C_{11}H_9O_4N$ Ber. N 6,39 Gef. N 6,43.

Nitro-4-oxy-5-indoxazen.

0,67 g Oxy-5-indoxazen werden in 10 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Zu dieser Lösung läßt man unter Kühlung eine Mischung von 0,34 ccm Salpetersäure (1,4) und 3 ccm konz. Schwefelsäure allmählich tropfen. Nach halbstündigem Stehen bei Zimmertemperatur gießt man auf Eis und saugt ab, wenn sich das Nitroprodukt gut abgesetzt hat. Es ist schwer löslich in Alkohol, Benzol und Toluol, löslich in Nitrobenzol. Aus Eisessig erhält man blaßgelbe Nadeln vom Schmelzp. 188°. Läßt man die Schmelze wieder erstarren, so schmilzt die Masse infolge Umlagerung in das Dioxy-2,4-nitro-5-benzonitril erneut erst bei 220°.

[1]) B. 24, 3651 (1891).

Digitized by Google

0,0468 g Subst.: 6,5 ccm N (22°, 749 mm).

$C_7H_4O_4N_2$ Ber. N 15,55 Gef. N 15,84.

Die Acetylverbindung entsteht leicht, wenn man das Nitro-oxyindoxazen mit Acetanhydrid und einem Tropfen konz. Schwefelsäure kurz aufkocht. Man fällt mit Wasser und löst aus Eisessig um. Der Schmelzpunkt der schwach gelb gefärbten Nadeln ist von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängig; in vorgeheiztem Apparat liegt er bei 157°. Die Substanz ist löslich in Alkohol, Eisessig, Benzol, schwer in Benzin.

0,1246 g Subst.: 13,8 ccm N (21°, 754 mm).

$C_9H_6O_5N_2$ Ber. N 12,61 Gef. N 12,76.

Löst man die Verbindung in heißer Natronlauge und fällt nach dem Erhitzen mit verdünnter Salzsäure aus, so erhält man das anschließend beschriebene

Dioxy-2,4-nitro-5-benzonitril.

Kocht man das Nitro-4-oxy-5-indoxazen mit Natronlauge, so geht es mit dunkelroter Farbe in Lösung. Beim Ansäuern mit Essigsäure fällt das Dioxy-2,4-nitro-5-benzonitril als gelber Niederschlag aus. Der Stoff ist in Alkohol und Eisessig löslich, schwerer in Benzol. Aus Eisessig gelbe Nadeln vom Schmelzp. 220°.

0,1018 g Subst.: 14,1 ccm N (22°, 743 mm).

$C_7H_4O_4N_2$ Ber. N 15,55 Gef. N 15,67.

Die Diacetylverbindung erhält man beim Aufkochen mit Acetanhydrid und konz. Schwefelsäure; sie wird mit Wasser gefällt und aus Alkohol umkrystallisiert; farblose Nadeln vom Schmelzp. 119°, löslich auch in Eisessig.

2,196 mg Subst.: 0,210 ccm N (19°, 758 mm).

$C_{11}H_8O_6N_2$ Ber. N 10,66 Gef. N 11,15.

Dinitro-4,6-oxy-5-indoxazen.

Man nitriert, wie für das Mononitroderivat beschrieben, jedoch mit einem Überschuß an Salpetersäure. Die Dinitroverbindung ist in Alkohol und Eisessig leicht, in Benzin schwer löslich. Aus Benzol gelbe Nadeln vom Schmelzp. 114°.

0,1060 g Subst.: 17,4 ccm N (20°, 750 mm).

$C_7H_3O_6N_3$ Ber. N 18,66 Gef. N 18,87.

Dioxy-2,4-dinitro-3,5-benzonitril.

Übergießt man das feste Dinitro-oxyindoxazen mit etwa 10-proc. Natronlauge, so geht es unter Erwärmung in ein Natriumsalz über; völlige Lösung erfolgt auch dann nicht, wenn man das Gemisch in ein siedendes Wasserbad stellt. Säuert man nach dem Erkalten mit

Digitized by Google

Essigsäure an, so erhält man eine Substanz, die in trockenem Zustand bei 230° detoniert; sie ist schwer löslich in Benzol oder Nitrobenzol, leicht in Alkohol oder Eisessig und läßt sich aus wenig Wasser umkrystallisieren. In ihr liegt das Dinatriumsalz des Dioxy-2,4-dinitro-3,5-benzonitrils vor.

2,880 mg Subst.: 0,384 ccm N (19°, 756 mm).

$C_7HO_6N_3Na_2$ Ber. N 15,61 Gef. N 15,50.

Durch Mineralsäuren wird das Natriumsalz in die freie Dioxyverbindung umgewandelt. Man erhält sie demgemäß, wenn man bei der oben geschilderten Darstellung mit verdünnter Salzsäure statt mit Essigsäure ansäuert. Sie läßt sich aus Wasser, besser aus verdünnter Salzsäure, umlösen. Der Stoff bildet gelbe Krystallaggregate vom Schmelzp. 175°.

4,231 mg Subst.: 0,678 ccm N (19°, 756 mm).

$C_7H_3O_6N_3$ Ber. N 18,66 Gef. N 18,64.

II. Reihe des Oxy-2-naphtaldehyds-1.

Oxy-2-naphtaldehyd-1-acetyloxim (III, x = H).

10 g Oxy-2-naphtaldoxim[1]) werden mit 20 ccm Acetanhydrid verrührt. Die Acetylierung geht unter lebhafter Wärmeabgabe vor sich, muß aber meist durch gelindes Erwärmen eingeleitet werden. Aus der klaren Lösung scheidet sich beim Erkalten das Acetylderivat in glänzenden Blättchen ab. Man krystallisiert aus Benzol oder Alkohol um. Kleine farblose Nadeln vom Schmelzp. 124°.

0,1352 g Subst.: 7,2 ccm N (22°, 754 mm).

$C_{13}H_{11}O_3N$ Ber. N 6,11 Gef. N 6,11.

(*Naphtalino-1',2'*)-*4,5-isoxazol* (IV, x = H).

1. Die vorstehend beschriebene Acetylverbindung wird in einem evakuierten Destillationskölbchen im Metallbade langsam erhitzt. Bei einer Badtemperatur von etwa 120° bis 135° spaltet die geschmolzene Substanz lebhaft Essigsäure ab. Sobald die Reaktion beendet ist, kühlt man ab; beim Anreiben erstarrt die Schmelze sogleich zu einem steifen Brei, in dem ein Gemisch des Naphtisoxazols mit dem isomeren Oxy-2-naphtoesäure-nitril vorliegt. Man kann es mit Benzin in seine Bestandteile zerlegen. In diesem

[1]) Bl. (3) 25, 374 (1901).

Digitized by Google

Mittel löst sich nur das Isoxazol in der Hitze auf; beim Erkalten der filtrierten Lösung scheidet es sich in feinen Nädelchen ab.

Der in Benzin unlösliche Teil wird aus Benzol umgelöst und schmilzt dann bei etwa 155°. Er erwies sich mit dem anschließend beschriebenen Nitril der Oxy-2-naphtoesäure-1 als identisch. Die Trennung der beiden Reaktionsprodukte kann auch mit wenig Methylalkohol vorgenommen werden. Die heiße, methylalkoholische Lösung scheidet beim Erkalten nur die tricyclische Substanz aus, während das Nitril gelöst bleibt.

2. In besserer Ausbeute und frei vom Nitril erhält man das Naphtisoxazol, wenn man das Acetyloxim mit der berechneten Menge etwa 2 n-Natronlauge umsetzt. Beim Verreiben tritt nach kurzer Zeit unter Erwärmung Reaktion ein; nach $^1/_2$ stündigem Stehen saugt man ab[1]) und trocknet auf Ton. Das Rohprodukt wird aus Benzin, besser aus wenig Methanol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz liegt bei 83°; sie zeigt beim Reiben auf einer Glasunterlage stark elektrische Eigenschaften.

0,1411 g Subst.: 0,4049 g CO_2, 0,0538 g H_2O. — 0,1323 g Subst.: 9,3 ccm N (20,4°, 759 mm).

$C_{11}H_7ON$	Ber.	C 78,10	H 4,14	N 8,28
	Gef.	„ 78,28	„ 4,27	„ 8,17.

Erhitzt man den Stoff beträchtlich über seinen Schmelzpunkt (über 200°) und läßt dann erkalten, so wird er schnell wieder fest und zeigt nunmehr einen Schmelzpunkt von 157°; es ist Umlagerung in das anschließend beschriebene Nitril erfolgt.

Oxy-2-naphtoesäurenitril-1 (V).

Die Entstehung des Nitrils bei der pyrogenen Essigsäureabspaltung aus dem Acetyloxim des Oxy-naphtaldehyds und die Trennung vom Isoxazolderivat sind oben beschrieben. Die Ausbeute an Nitril bei diesem Verfahren ist um so größer, je höher die Reaktionstemperatur gewählt

[1]) Die alkalische Mutterlauge liefert auf Zusatz von verdünnter Essigsäure eine geringe Menge durch Verseifung gebildeten Oxims.

Digitized by Google

wurde, da es erst in sekundärer Reaktion durch Umlagerung des Isoxazols entsteht. Besser wird diese Umwandlung durch Laugen bewirkt: man löst 1 g des Isoxazols unter Erwärmen in starkem Alkali, versetzt mit Wasser, bis das gebildete Alkalisalz in Lösung gegangen ist und säuert mit verdünnter Salzsäure an. Das Oxynitril fällt als krystalliner Niederschlag. Beim Umlösen aus Benzol erhält man Nadeln von mehreren Zentimetern Länge. Sie sind leicht löslich in Eisessig und Alkohol, schwerer in Benzol oder Benzin; Schmelzp. 157°.

0,1523 g Subst.: 0,4364 g CO_2, 0,0585 g H_2O. — 0,1389 g Subst.: 9,8 ccm N (22,2°, 752 mm).

$C_{11}H_7ON$	Ber.	C 78,10	H 4,14	N 8,28
	Gef.	„ 78,17	„ 4,30	„ 8,07.

Versuche, das Nitril zur entsprechenden Carbonsäure zu verseifen, führten nicht zum Ziel. Selbst beim Erhitzen mit konz. Salzsäure im Druckrohr wird das Nitril unverändert zurückgewonnen.[1])

Die Acetylverbindung wird mit Acetanhydrid bei Anwesenheit von etwas konz. Schwefelsäure leicht erhalten. Aus Benzin lange farblose Nadeln vom Schmelzp. 56°.

5,492 mg Subst.: 0,320 ccm N (19°, 758 mm).

$C_{13}H_9O_2N$ Ber. N 6,63 Gef. N 6,79.

Nitro-(naphtalino-1',2')-4,5-isoxazol.[2])

0,85 g des Isoxazols werden in konz. Schwefelsäure gelöst, mit einer Mischung von 0,35 ccm Salpetersäure (1,4) und 1 ccm konz. Schwefelsäure nitriert. Die tiefdunkel gefärbte Lösung wird nach ½stündigem Stehen in Eiswasser gegossen. Der gelb gefärbte Niederschlag wird aus Alkohol oder wenig Eisessig umgelöst; feine blaßgelbe Nädelchen, die bei 165—167° schmelzen. Sie sind auch in Benzol löslich und zeigen beim Reiben auf Glas die gleichen elektrischen Eigenschaften wie die Muttersubstanz.

0,0735 g Subst.: 8,4 ccm N (20,3°, 758 mm).

$C_{11}H_6O_3N_2$ Ber. N 13,08 Gef. N 13,26.

---

[1]) Vgl. A. 446, 3 (1925), Anm. 1.

[2]) Die Stellung der Nitrogruppe wurde bisher nicht ermittelt.

Digitized by Google

Oxy-2-nitronaphtoesäure-nitril.[1])

Man kocht das Nitroisoxazol mit etwa 2n-Natronlauge auf. Beim Erkalten fällt aus der tiefroten Lösung das Natriumsalz des Oxynitrils als orangefarbener Niederschlag aus. Es wird nach dem Absaugen mit verdünnter Salzsäure in die freie Verbindung übergeführt und diese aus wenig Eisessig oder verdünntem Alkohol umgelöst. Kleine gelbe Krystalle, die bei 213—214° unter Verkohlung schmelzen und auch in Benzol löslich sind.

0,0880 g Subst.: 9,9 ccm N (20,3°, 760 mm).

$C_{11}H_6O_3N_2$ Ber. N 13,08 Gef. N 13,09.

III. Reihe des Chinacetophenons.

Chinacetophenon-acetyloxim (VI).

Die Oximierung des Chinacetophenons wird durch 1stündiges Kochen des Ketons (15 g) mit salzsaurem Hydroxylamin (10 g) und Natriumacetat (20 g des krystallisierten Salzes) in wäßriger Lösung vorgenommen. Aus Benzol oder Toluol schwach gelbliche Krystalle vom Schmelzp. 156°[2]), die in Aceton, Alkohol oder Eisessig schon in der Kälte löslich sind, schwer in Benzin.

0,0978 g Subst.: 7,5 ccm N (20°, 740 mm).

$C_9H_9O_3N$ Ber. N 8,38 Gef. N 8,70.

Acetylverbindung. Beim Verreiben des Oxims mit Acetanhydrid geht es unter Erwärmung in Lösung; bald darauf scheidet sich das Acetylderivat ab. Es ist in heißem Wasser, Alkohol und Eisessig löslich; umkrystallisiert wird aus wenig Alkohol oder aus viel Benzol. Farblose, glänzende Nadeln vom Schmelzp. 157°.

0,0284 g Subst.: 1,60 ccm N (20°, 755 mm).

$C_{10}H_{11}O_4N$ Ber. N 6,70 Gef. N 6,52.

Oxy-4-methyl-2-indoxazen (VII.)

1. *Aus dem Amin.* 7,4 g Amino-4-methyl-2-indoxazen[3]) werden in einer Mischung von 60 ccm Wasser und 240 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und mit 3,5 g Natriumnitrit unter Wasserkühlung diazotiert. Nach Zugabe von viel Siedesteinchen erhitzt man bis zur Beendigung der Stickstoffabgabe auf 130—140° (Dauer etwa 4 Stunden) und

[1]) Vgl. Anm. 2 auf voriger Seite.

[2]) Perkin, Soc. 67, 998 (1895) fand 149—150°.

[3]) A. 449, 78 (1926).

Digitized by Google

schließlich noch 10 Minuten auf 150°. Nach dem Erkalten gießt man unter Rühren in 400 ccm Wasser; das gebildete Phenol scheidet sich beim Stehen krystallisiert aus; Ausbeute etwa 5 g. Der Mutterlauge kann man durch Ausäthern weitere kleine Mengen entziehen.

2. *Aus dem Acetyloxim des Chinacetophenons.* Man erhitzt das Acetyloxim im evakuierten Destillierkölbchen auf 100° (Metallbad) und steigert die Temperatur dann langsam weiter. Bei etwa 110° wird lebhaft Essigsäure abgegeben, bei ungefähr 160—165° (Badtemperatur 200°) geht ein blaßgelbes Öl über, das schon im Ansatzrohr größtenteils erstarrt. Aus Benzol farblose Prismen vom Schmelzpunkt 146°.

Die auf beiden Wegen bereiteten Präparate zeigen das gleiche Verhalten und geben keine Schmelzpunktsdepression miteinander. Die Substanz ist schwer löslich in Benzin, löslich in heißem Wasser und viel siedendem Benzol, leicht löslich in Eisessig oder Alkohol.

0,1610 g Subst.: 0,3818 g CO_2, 0,0680 g H_2O. — 0,1131 g Subst.: 9,4 ccm N (18°, 763 mm).

$C_8H_7O_2N$	Ber.	C 64,43	H 4,70	N 9,40
	Gef.	„ 64,68	„ 4,73	„ 9,74.

Die Acetylverbindung wird auf übliche Weise mit Essigsäureanhydrid und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure bereitet. Sie läßt sich aus wenig Methylalkohol oder viel Benzin (60—70°) umkrystallisieren; Schmelzp. 76°.

0,1390 g Subst.: 9,2 ccm N (18°, 752 mm).

$C_{10}H_9O_3N$ Ber. N 7,33 Gef. N 7,68.

Oxy-2-methoxy-5-acetophenon-oxim.

Bereitung des Oxims wie für das Chinacetophenonoxim angegeben, jedoch in verdünnt alkoholischer Lösung. Aus Wasser farblose Nadeln, oft von mehr als 1 cm Länge, die bei 121° schmelzen.

0,1255 g Subst.: 8,8 ccm N (20°, 742 mm).

$C_9H_{11}O_3N$ Ber. N 7,73 Gef. N 7,98.

Die Acetylverbindung (VI, OCH_3) wird wie die des Chinacetophenonoxims bereitet. Sie läßt sich aus Wasser oder Alkohol umkrystallisieren. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 125°.

0,1582 g Subst.: 9,1 ccm N (20°, 743 mm).

$C_{11}H_{13}O_4N$ Ber. N 6,28 Gef. N 6,55.

Digitized by Google

Methoxy-4-methyl-2-indoxazen (VII, OCH_3).

1. Man erhitzt das vorstehend beschriebene Acetyloxim im evakuierten Kölbchen, wie für die Bereitung des Phenols (a. v. S.) beschrieben. Bei einem Druck von 13 mm geht die Essigsäureabspaltung bei etwa 140° vor sich. Ist sie beendet, so steigert man die Temperatur allmählich weiter. Bei einer Badtemperatur von 160—165° geht bei 147 bis 148° ein gelblich gefärbtes Öl über, welches beim Erkalten erstarrt.

2. Zu dem gleichen Produkt gelangt man, wenn man das Oxy-4-methyl-2-indoxazen in alkalischer Lösung bei Zimmertemperatur mit der berechneten Menge Dimethylsulfat umsetzt. Der Methyläther scheidet sich unmittelbar in festem Zustande aus und wird am besten durch Vakuumdestillation gereinigt.

Der Stoff ist in Wasser schwer, in Alkohol schon in der Kälte leicht löslich und läßt sich aus wenig Benzin (60°) umkrystallisieren. Glänzende Nädelchen vom Schmelzpunkt 47°. Die auf beiden Wegen hergestellten Präparate zeigen ein völlig übereinstimmendes Verhalten.

0,1269 g Subst.: 0,3086 g CO_2, 0,0627 g H_2O. — 0,1746 g Subst.: 13,0 ccm N (19°, 762 mm).

$C_9H_9O_2N$	Ber.	C 66,26	H 5,52	N 8,59
	Gef.	„ 66,35	„ 5,53	„ 8,73.

(*Methyl-2-indoxazen*)-*4-azo*-(*amino-2'-naphtalin*)-*1'*.

0,8 g ($^1/_{50}$ Mol) Amino-4-methyl-2-indoxazen[1]) werden in verdünnt salzsaurer Lösung mit 0,14 g Natriumnitrit diazotiert. Die entstandene Diazolösung gießt man in eine Lösung von 0,28 g Naphtylamin in sehr verdünnter Salzsäure. Der entstehende orangerote Niederschlag wird nach einigem Stehen abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert; kleine orangefarbene Nädelchen vom Schmelzp. 186°.

0,0896 g Subst.: 14,2 ccm N (18°, 755 mm).

$C_{18}H_{14}ON_4$ Ber. N 18,54 Gef. N 18,47.

Der analog konstituierte Oxyazofarbstoff ist bereits beschrieben.[1]) Beide Verbindungen sind alkalibeständig.

---

[1]) A. 449, 79 (1926).

Digitized by Google

Amino-4-indoxazen.

Man verrührt 16 g Nitro-4-indoxazen[1]) mit wenig konz. Salzsäure zu einem dicken Brei und gibt zu diesem eine siedend heiße Lösung von 120 g kryst. Zinnchlorür in etwa 100 ccm Salzsäure. Unter heftigem Aufkochen geht das Nitro-4-indoxazen in Lösung. Nach dem Erkalten hat sich das Zinndoppelsalz des Amins abgeschieden; man saugt ab, löst in heißem Wasser und entzinnt mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat vom Zinnsulfid wird unter zeitweiligem Zusatz von etwas Schwefelwasserstoffwasser bis fast zur Trockne eingedampft. Die stark eingeengte Lösung wird mit Ammoniak neutralisiert und ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt das feste Amin. Es ist leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, löslich in Benzin, Benzol oder Chloroform. Durch Extraktion mit Leichtbenzin (60—70°) wird das Rohprodukt gereinigt. Man erhält silberglänzende Blättchen, die bei 74—75° schmelzen.

0,0590 g Subst.: 10,7 ccm N (20°, 764 mm).

$C_7H_6ON_2$ Ber. N 20,89 Gef. N 21,24.

Die *Acetylverbindung* bildet sich beim Verreiben des Amins mit Acetanhydrid unter lebhafter Erwärmung. Sie ist löslich in Alkohol und Eisessig und wird aus Benzol umkrystallisiert; farblose Nadeln vom Schmelzp. 136°.

0,0892 g Subst.: 12,6 ccm N (20°, 751 mm).

$C_9H_8O_2N_2$ Ber. N 15,91 Gef. N 16,26.

Amino-5-oxy-2-benzonitril.

Man löst das Amino-4-indoxazen in Natronlauge, stellt wenige Minuten ins Wasserbad und läßt erkalten. Auf Zusatz verdünnter Essigsäure fällt das Nitril aus. Es ist in Eisessig und Nitrobenzol löslich, schwer dagegen in Benzol. Umkrystallisiert wird aus Alkohol; Schmelzp. 162°.

0,0612 g Subst.: 11,0 ccm N (19°, 759 mm).

$C_7H_6ON_2$ Ber. N 20,89 Gef. N 20,98.

[1]) A. 449, 76 (1926).

Digitized by Google

Indoxazen-4-azo-(oxy-2'-naphtalin-1').

0,27 g Amino-4-indoxazen werden in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Wasser gekühlt und mit einer wäßrigen Lösung von 0,15 g Natriumnitrit diazotiert.[1]) Zu der Lösung fügt man 0,29 g β-Naphtol, die man zuvor in Natronlauge gelöst hat. Den sofort ausgeschiedenen Farbstoff saugt man rasch ab und trocknet ihn auf Ton. Er ist löslich in Wasser, Benzol und Äthylalkohol, schwer in Benzin. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig erhält man rote Krystalle vom Schmelzpunkt 182°.

2,166 mg Subst.: 0,273 ccm N (20°, 772 mm).

$C_{17}H_{11}O_2N_3$ Ber. N 14,53 Gef. N 14,97.

Erhitzt man den Körper über seinen Schmelzpunkt, so wird die Schmelze wieder fest, um sich erst oberhalb 260° erneut zu verflüssigen. Es ist Übergang in das anschließend beschriebene Oxynitril eingetreten.

(Cyan-3-oxy-4-benzol)-azo-(oxy-2'-naphtalin-1').

Amino-4-indoxazen wird wie oben angegeben diazotiert und mit einer alkalischen Löung von β-Naphtol gekuppelt. Läßt man den ausgeschiedenen Farbstoff einige Zeit stehen, so geht er teilweise wieder in Lösung. Die tiefrote Flüssigkeit säuert man nach ½ Stunde mit verdünnter Säure an und krystallisiert den ausgeschiedenen Stoff aus Methylalkohol um. Schmelzp. 269°.

1,762 mg Subst.: 0,222 ccm N (19°, 750 mm).

$C_{17}H_{11}O_2N_3$ Ber. N 14,53 Gef. N 14,53.

Indoxazen-4-azo-(amino-2'-naphtalin)-1'.

Man kuppelt die aus 0,13 g Amino-indoxazen bereitete Diazoniumsalzlösung mit einer Lösung von 0,14 g β-Naphtylamin in stark verdünnter Salzsäure. Der nach kurzer Zeit ausfallende hellrote Farbstoff wird aus Methylalkohol umkrystallisiert. Er schmilzt bei 112°.

0,0798 g Subst.: 13,3 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{17}H_{12}ON_4$ Ber. N 19,44 Gef. N 19,20.

Wird der Farbstoff einige Zeit mit Natronlauge erwärmt, so lagert er sich um in das

(Cyan-3-oxy-4-benzol)-azo-(amino-2'-naphtalin)-1'.

Beim Erkalten scheidet sich das Natriumsalz des Oxynitrilfarbstoffs aus. Man saugt es ab, säuert mit wenig verdünnter Essigsäure

[1]) Nimmt man die Diazotierung in möglichst wenig etwa 2n-Schwefelsäure vor, so scheidet sich nach mehrstündigem Stehen das schön krystallisierende Indoxazen-4-diazoniumsulfat aus.

Digitized by Google

an und krystallisiert aus Methylalkohol um. Kleine rote Nadeln vom Schmelzp. 210°, löslich in Eisessig und Alkohol, schwer in Benzol.

2,660 mg Subst.: 0,446 ccm N (20°, 753 mm).

$C_{17}H_{12}ON_4$ Ber. N 19,44 Gef. N 19,36.

Dimethyl-2,4-amino-6-chlor-3-indoxazen (XII).

5 g Dimethyl-2,4-nitro-6-indoxazen[1]) werden mit konz. Salzsäure zu einem steifen Brei angerührt, mit einer Lösung von 35 g krystallisiertem Zinnchlorür in ebensoviel konz. Salzsäure versetzt und 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt; dann wird kurz aufgekocht. Beim Erkalten scheidet sich das Zinndoppelsalz des Amins aus. Man führt mit starker Natronlauge in die freie Base über und krystallisiert aus Benzol um. Lange farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 147°; der Stoff ist in Alkohol und Eisessig schon in der Kälte beträchtlich löslich.

0,1291, 0,1538 g Subst.: 0,2589, 0,3101 g CO_2, 0,0598, 0,0627 g H_2O. — 0,1290 g Subst.: 16,0 ccm N (21°, 753 mm). — 0,1060 g Subst.: 0,0769 g AgCl.

	$C_9H_9ON_2Cl$			
Ber.	C 54,96	H 4,58	N 14,25	Cl 18,06
Gef.	„ 54,71, 55,00	„ 5,18, 4,56	„ 14,26	„ 17,95.

IV. Reihe des Resacetophenons.

Dioxy-2,4-acetophenon-oxim.

Das Oxim des Resacetophenons ist bereits von Wechsler[2]) erhalten worden; er gibt den Schmelzpunkt zu 198—200° („nicht ganz scharf") an. Man erhält ein Produkt vom Schmelzp. 209°, wenn man 30 g Resacetophenon, 20 g Natriumacetat und 20 g Hydroxylaminhydrochlorid mit 30 ccm Wasser 1 Stunde kocht. Das Oxim scheidet sich beim Erkalten krystallin aus und wird aus Wasser oder Benzol umgelöst. Es ist in Alkohol oder Eisessig schon in der Kälte löslich, ferner in heißem Wasser oder siedendem Benzol. In konz. Schwefelsäure löst es sich unter Erwärmen, wird aber beim Neutralisieren der verdünnten Lösung unverändert wieder gefällt.

0,1406 g Subst.: 0,2972 g CO_2, 0,0718 g H_2O. — 0,1600 g Subst.: 11,9 ccm N (18°, 755 mm).

$C_8H_9O_2N$	Ber.	C 57,48	H 5,39	N 8,38
	Gef.	„ 57,67	„ 5,71	„ 8,64.

[1]) A. 449, 81 (1926). [2]) M. 15, 243 (1894).

Digitized by Google

Monoacetylverbindung (I, x = CH_3). Man verreibt 4 g des Oxims mit 5 ccm Acetanhydrid; dabei geht es anfangs in Lösung, schon nach kurzer Zeit jedoch scheidet sich das Acetylderivat krystallin aus. Es ist in Alkohol oder Eisessig schon in der Kälte löslich, in Benzol oder Toluol in der Hitze, schwer in Benzin. Aus Benzol farblose Nadeln vom Schmelzp. 127°.

0,1750 g Subst.: 10,5 ccm N (18°, 754 mm).

$C_{10}H_{11}O_4N$ Ber. N 6,70 Gef. N 6,97.

Gegen verdünnte Säuren ist die Acetylverbindung sehr beständig; mit Alkalien erhält man das

Methyl-1-oxy-5-benzoxazol (IX).

1. 2 g ($^1/_{100}$ Mol) Acetylverbindung werden mit einer Lösung von 0,8 g ($^1/_{50}$ Mol) Ätznatron in 10 ccm Wasser verrieben. Unter Wärmeentwicklung und Gelbfärbung geht alles in Lösung; gleich darauf fällt das neue Produkt aus; macht man mit verdünnter Essigsäure schwach sauer, so nimmt die Menge des Niederschlages noch zu. Nach dem Trocknen wird aus viel Benzol umkrystallisiert; Schmelzpunkt 196°, Ausbeute etwa 75 Proc. d. Th. Der Stoff ist schwer löslich in Alkohol, Eisessig, Benzin, löslich in viel siedendem Benzol oder Wasser. In verdünnten und konz. Mineralsäuren löst er sich auf.

2. 2 g Acetylverbindung werden im Reagensglas vorsichtig bis zum Schmelzen erhitzt; dann wird die Temperatur langsam weiter gesteigert. Bei etwa 140—145° findet lebhafte Essigsäureabspaltung statt; zugleich färbt sich die Schmelze rotbraun. Nach dem Erkalten erstarrt alles; man streicht auf Ton, trocknet auf dem Wasserbade und krystallisiert wie oben angegeben um. Ausbeute 0,7 g reinen Materials.

3. 1 g Acetylverbindung wird mit wenig Wasser angerieben und mit einer konz. wäßrigen Lösung von 0,6 g Soda (calc.) verrührt. In der Kälte tritt auch bei längerem Stehen keine Reaktion ein. Bei vorsichtigem Erwärmen im Wasserbade aber löst sich alles auf und gleich darauf fällt das Reaktionsprodukt aus. Ausbeute 0,6 g reiner Substanz.

Digitized by Google

0,1496 g Subst.: 0,3547 g CO_2, 0.0652 g H_2O. — 0,1057 g Subst.: 8,68 ccm N (17°, 754 mm).

$C_8N_7O_2N$	Ber.	C 64,44	H 4,70	N 9,40
	Gef.	„ 64,68	„ 4,88	„ 9,58.

Benzoylverbindung. 3 g Methyl-1-oxy-5-benzoxazol werden mit 10 ccm Wasser und 1 g Ätznatron in Lösung gebracht und darauf mit 3 g Benzoylchlorid kräftig geschüttelt.[1]) Unter Wärmeentwicklung fällt ein weißes Produkt aus, das mit Wasser gründlich ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert wird. Man erhält farblose Nadeln vom Schmelzp. 116°. Sie sind in Benzol oder Eisessig schon in der Kälte löslich, in Alkohol oder Benzin in der Hitze, schwer in Wasser.

0,1470 g Subst.: 0,3831 g CO_2, 0,0584 g H_2O. — 0,2032 g Subst.: 10,1 ccm N (17°, 753 mm).

$C_{15}H_{11}O_3N$	Ber.	C 71,14	H 4,35	N 5,53
	Gef.	„ 71,10	„ 4,41	„ 5,78.

Beim Erwärmen mit verdünnten Alkalien bleibt die Benzoylverbindung unverändert; durch verdünnte Säuren wird sie in der Hitze aufgespalten zum

Oxy-2-benzoyloxy-4-acetanilid (VIII).

Man erwärmt 1 g der Benzoylverbindung mit 5 ccm etwa 2n-Salzsäure im Wasserbade. Bei wiederholtem Umrühren geht die Substanz allmählich in Lösung; bald jedoch scheiden sich erneut Krystalle aus, deren Menge beim Erkalten noch zunimmt. Sie sind löslich in Alkohol, Eisessig oder viel siedendem Benzol, schwer in Wasser oder Benzin. Aus Alkohol farblose Prismen vom Schmelzp. 184°.

0,1037 g Subst.: 0,2527 g CO_2, 0,0462 g H_2O. — 0,1760 g Subst.: 8,1 ccm N (19,5°, 754 mm).

$C_{15}H_{13}O_4N$	Ber.	C 66,42	H 4,80	N 5,16
	Gef.	„ 66,48	„ 4,98	„ 5,31.

Löst man das Anilid in wäßrigem Alkali und säuert nach einiger Zeit an, so fällt das oben beschriebene Benzoxazolderivat aus.

---

[1]) Das Reaktionsgemisch muß nach beendeter Umsetzung noch deutlich alkalisch reagieren. Nimmt die Lösung saure Reaktion an, so erhält man neben der eigentlichen Benzoylverbindung noch das anschließend beschriebene Spaltprodukt.

Digitized by Google

Oxy-2-methoxy-4-acetophenon (Päonol).

Die Bereitung des Päonols aus dem Resacetophenon ist von Tahara[1]) mit Jodmethyl ausgeführt. Besser läßt sich die Methylierung mit Dimethylsulfat vornehmen. Wir arbeiten in Anlehnung an seine Vorschrift in folgender Weise:

Man löst 15,2 g Resacetophenon in methylalkoholischem Kali (5,6 g Ätzkali, 100 ccm Methylalkohol); zu der kirschroten Lösung tropft man durch aufgesetzten Rückflußkühler allmählich 14 g Dimethylsulfat unter kräftigem Umschütteln. Nach beendeter Zugabe erhitzt man 2 Stunden zum Sieden, wobei die Farbe allmählich in Gelb übergeht. Dann verjagt man den Methylalkohol und versetzt den öligen Rückstand mit Wasser. Das Päonol bleibt ungelöst und wird in Äther aufgenommen; die ätherische Lösung wird zur Entfernung unveränderten Resacetophenons mit Sodalösung so lange ausgeschüttelt, bis diese farblos bleibt. Nach dem Trocknen wird der Äther verjagt; es hinterbleibt ein rotbraunes Öl, das nach dem Erkalten krystallin erstarrt. Man löst aus wenig Alkohol um und erhält die farblosen, typisch riechenden Krystalle des Päonols. Schmelzpunkt 50°, Ausbeute etwa 60 Proc. d. Th.

Oxy-2-methoxy-4-acetophenon-oxim.[2])

Man löst Päonol in wenig Alkohol auf; die gleichen Gewichtsmengen Hydroxylamin-hydrochlorid und Natriumacetat werden in wenig Wasser gelöst und zu der alkoholischen Lösung des Päonols gegeben. Die Mischung wird 1 Stunde lang gekocht und dann in Wasser gegossen; dabei scheidet sich das Oxim als farbloser Niederschlag ab. Aus Wasser seidenglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 130°. Ausbeute über 90 Proc. d. Th. Der Stoff ist löslich in heißem Wasser, Eisessig oder Benzol, leicht löslich in kaltem Alkohol.

0,1750 g Subst.: 12,0 ccm N (18°, 749 mm).

$C_9H_{11}O_3N$ Ber. N 7,73 Gef. N 7,91.

Monoacetylverbindung (I, OCH_3, $x = CH_3$). 2,5 g Oxim werden mit 6 g Acetanhydrid verrieben. Unter Wärmeentwicklung löst sich alles auf; plötzlich jedoch fällt das neue Produkt krystallin aus. Aus Alkohol lange, schneeweiße Nadeln vom Schmelzp. 123°. Die Verbindung ist recht schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol, Eisessig oder Benzol.

0,1570 g Subst.: 8,8 ccm N (18°, 749 mm).

$C_{11}H_{13}O_4N$ Ber. N 6,28 Gef. N 6,46.

[1]) B. 24, 2460 (1891).

[2]) Das Oxim des Päonols hat schon Tiemann [B. 24, 2855 (1891)] in Händen gehabt; der genannte Autor gibt einen Schmelzpunkt für die Verbindung nicht an. Die obenstehende Vorschrift erscheint uns praktischer als die ältere.

Digitized by Google

Methyl-1-methoxy-5-benzoxazol (IX, OCH_3).

2,2 g ($^1/_{100}$ Mol) des vorstehend beschriebenen Acetyloxims werden mit einer Lösung von 0,4 g ($^1/_{100}$ Mol) Ätznatron in 20 ccm Wasser verrieben. Unter Wärmeentwicklung löst sich die Acetylverbindung auf; fast gleichzeitig scheidet sich ein gelb gefärbtes Öl ab. Man schüttelt das Reaktionsgemisch noch etwa 5 Minuten gründlich durch und äthert dann die grün gewordene Suspension aus. Die ätherische Lösung wird getrocknet, der Äther verjagt und das hinterbleibende Öl der Vakuumdestillation unterworfen. Bei 13 mm Druck geht zwischen 135—140° eine farblose, schwere Flüssigkeit über, die nach dem Erkalten fest wird. Ausbeute etwa 85 Proc. d. Th. Aus Petroläther farblose Nadeln vom Schmelzp. 57°. Sie sind in den gebräuchlichen organischen Mitteln leicht löslich. Die grüne wäßrige Mutterlauge enthält etwas Oxim; durch Einleiten von Kohlensäure kann man es abscheiden. Das Oxazol ist gegen Alkalien beständig, mit Säuren dagegen geht es in das anschließend beschriebene Derivat des Acetanilids über.

0,0828 g Subst.: 0,2005 g CO_2, 0,0421 g H_2O. — 0,1797 g Subst.: 13,4 ccm N (21,5°, 759 mm).

$C_9H_9O_2N$	Ber.	C 66,26	H 5,52	N 8,59
	Gef.	„ 66,06	„ 5,69	„ 8,62.

Oxy-2-methoxy-4-acetanilid (VIII, OCH_3).

Verrührt man das Methoxy-benzoxazol mit starker Salzsäure, so löst es sich unter Wärmeentwicklung auf. Beim Verdünnen mit Wasser fällt eine kleine Menge einer bei 94° schmelzenden Substanz aus, die nicht näher untersucht wurde. Filtriert man von ihr ab, so scheidet sich aus dem Filtrat nach längerem Stehen — schneller beim Einengen — als Hauptprodukt der Reaktion das Oxy-2-methoxy-4-acetanilid in stark lichtbrechenden Prismen vom Schmelzp. 166° ab, die aus Wasser umkrystallisiert werden. Die Ringaufspaltung tritt auch mit verdünnten Säuren ein, nicht jedoch beim Kochen mit Wasser.

0,1411 g Subst.: 0,3073 g CO_2, 0,0746 g H_2O. — 0,1258 g Subst.: 8,5 ccm N (18°, 765 mm).

Digitized by Google

$C_9H_{11}O_3N$	Ber.	C 59,66	H 6,07	N 7,73
	Gef.	„ 59,41	„ 5,92	„ 7,77.

Oxy-2-methoxy-4-brom-5-acetophenon-oxim.

Das Brompäonol ist schon von R. Adams[1]) beschrieben. Wir arbeiteten nach seiner Vorschrift. Ausbeute 1,2 g reinen Produkts aus 1,7 g Päonol. Die Oximierung wurde in folgender Weise durchgeführt: 1,2 g Brompäonol werden in 15 ccm Alkohol gelöst und mit einer konz. wäßrigen Lösung von 0,6 g Natriumacetat und 0,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden gekocht. Dann läßt man erkalten und gießt in Wasser. Das Oxim fällt als flockiger Niederschlag aus. Aus Benzol farblose Nadeln vom Schmelzp. 160°. Sie sind löslich in siedendem Benzol, leichter in Alkohol, schwer in Wasser.

0,1957 g Subst.: 9,2 ccm N (19°, 754 mm).

$C_9H_{10}O_3NBr$ Ber. N 5,38 Gef. N 5,46.

Monoacetylverbindung. 1 g des oben beschriebenen Oxims wird mit 3 g Essigsäureanhydrid verrieben. Unter Wärmeentwicklung löst sich die Substanz auf; plötzlich jedoch scheidet sich ein schneeweißes Produkt aus. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig erhält man farblose Nadeln vom Schmelzp. 187°. Der Stoff ist leicht löslich in kaltem Alkohol, in siedendem Benzol oder Eisessig, schwer in Benzin.

0,1537 g Subst.: 6,4 ccm N (19°, 760 mm).

$C_{11}H_{12}O_4NBr$ Ber. N 4,64 Gef. N 4,86.

Methyl-1-brom-4-methoxy-5-benzoxazol.

1. 0,75 g der vorstehend beschriebenen Acetylverbindung werden mit 3 ccm Wasser angerührt und darauf mit einer Lösung von 0,12 g Ätznatron in 3 ccm Wasser versetzt. In der Kälte bleibt die Verbindung vollkommen unverändert; erwärmt man aber das Gemisch unter Umrühren etwa 1 Minute im heißen Wasserbade, so nimmt der Bodenkörper gelbliche Färbung an. Sobald dieser Punkt erreicht ist, kühlt man ab, filtriert und krystallisiert aus Alkohol um. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 150°. Ausbeute an reinem Produkt etwa 50 Proc. d. Th.

2. Man löst 2,4 g Methyl-1-methoxy-5-benzoxazol in 10 ccm Eisessig, versetzt mit 2,4 g festem Natriumacetat und fügt unter Eiskühlung tropfenweise eine Mischung von 2,4 g (0,75 ccm) Brom und etwas Eisessig hinzu. Dann gießt man das Reaktionsgemisch in etwa 300 ccm Eiswasser. Der flockige, gelbliche Niederschlag wird aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 2,3 g farbloser Nadeln vom Schmelzp. 150°. Die auf beiden Wegen gewonnenen Präparate geben keine Schmelz-

[1]) C. 1919, III, 524.

Digitized by Google

punktsdepression miteinander. Der Stoff ist schwer löslich in siedendem Wasser, löslich in heißem Alkohol oder Benzol, leichter in Eisessig.

0,1988 g Subst: 0,1556 g AgBr.

$C_9H_8O_2NBr$ Ber. Br 33,06 Gef. Br 33,31.

Das Brom-benzoxazol wird durch Säuren, selbst durch Eisessig, aufgespalten zum

Oxy-2-methoxy-4-brom-5-acetanilid.

2 g des Brom-benzoxazols werden in 10 ccm Eisessig gelöst, mit dem gleichen Volumen verdünnter Salzsäure versetzt und etwa 5 Minuten lang gekocht. Nach dem Erkalten scheidet sich das Spaltprodukt als brauner, krystalliner Niederschlag aus. Aus Alkohol oder Benzol erhält man Nadeln vom Schmelzp. 168°, die meist schwach rötlichen Schimmer zeigen. Sie sind in Benzin schwer löslich.

0,1156 g Subst.: 0,0843 g AgBr.

$C_9H_{10}O_3NBr$ Ber. Br 30,77 Gef. Br 31,03.

Oxy-2-methoxy-4-nitro-5-acetophenon-oxim.

Die Oximierung des Nitro-päonols[1]) wird in der mehrfach geschilderten Weise in verdünnter alkoholischer Lösung mit essigsaurem Hydroxylamin vorgenommen. Aus Eisessig glänzende Nadeln, die sich bei etwa 230° dunkel färben und bei 238° völlig zersetzen.

0,0713 g Subst.: 7,7 ccm N (20°, 747 mm).

$C_9H_{10}O_5N_2$ Ber. N 12,40 Gef. N 12,37.

Monoacetylderivat. Das Oxim reagiert mit Essigsäureanhydrid in der Kälte selbst nach 12stündigem Stehen nicht, wohl aber bei Zugabe der äquivalenten Menge wasserfreien Natriumacetats. Man fällt mit Wasser und krystallisiert aus Eisessig um; farblose Nadeln vom Schmelzp. 178°, die in Wasser und Alkohol schwer löslich sind.

0,0511 g Subst.: 4,75 ccm N (19°, 743 mm).

$C_{11}H_{12}O_6N_2$ Ber. N 10,45 Gef. N 10,59.

Methyl-1-methoxy-5-nitro-4-benzoxazol.

1. 1,3 g der vorstehend beschriebenen Acetylverbindung werden mit 20 ccm Wasser angerührt und mit einer Lösung von 0,2 g Ätznatron in 4 ccm Wasser versetzt. Nach $^1/_2$stündigem Stehen und Rühren wird der gelblich gefärbte Bodenkörper abgesaugt.

[1]) C. 1919, III, 524.

Digitized by Google

2. 2,4 g Methyl-1-methoxy-5-benzoxazol werden in 9 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung mit einem Gemisch von 1,3 ccm Salpetersäure (1,4) und 3 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Nach $^1/_4$stündigem Stehen gibt man das Gemisch unter Umrühren in 200 ccm Eiswasser. Der flockige Niederschlag wird aus Alkohol umkrystallisiert. Der Stoff ist löslich in siedendem Alkohol, schwer löslich in Benzol oder Nitrobenzol. Schmelzp. 182°.

0,1466 g Subst.: 17,3 ccm N (21°, 755 mm).

$C_9H_8O_4N_2$ Ber. N 13,46 Gef. N 13,56.

Durch längeres Kochen mit Eisessig, rascher durch Mineralsäuren, wird der Stoff aufgespalten zum

Oxy-2-methoxy-4-nitro-5-acetanilid.

2 g des Nitro-benzoxazols werden in 2 ccm Eisessig gelöst, mit dem gleichen Volumen verdünnter Salzsäure versetzt und etwa 5 Minuten gekocht. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt und der entstehende Niederschlag aus heißem Wasser oder Alkohol umkrystallisiert. Blaßgelbe Nadeln vom Schmelzp. 207°.

0,0875 g Subst.: 9,2 ccm N (19°, 761 mm).

$C_9H_{10}O_5N_2$ Ber. N 12,39 Gef. N 12,27.

Acetylpäonol. Das Päonol liefert mit Acetanhydrid leicht bicyclische Verbindungen; sein Acetylderivat ist bereits von Nagai[1]) erhalten worden. Wir erhielten nach seinen Angaben (30stündiges Kochen mit Acetanhydrid) nur ölige Stoffe. Man gewinnt das Acetylderivat zuverlässig nach folgender Vorschrift:

5 g Päonol werden mit 10 g Essigsäureanhydrid und ebensoviel wasserfreiem Natriumacetat 1 Minute gekocht; die Mischung wird nach dem Erkalten in 200 ccm Wasser gegossen. Das ausfallende hellbraune Öl erstarrt meist wegen der Anwesenheit von etwas unverändertem Päonol nicht. Man wäscht zweimal mit wenig Wasser und dampft dann das Öl zur Entfernung beigemengter Essigsäure mit etwa dem gleichen Volumen Wasser ein. Der Rückstand erstarrt nach dem Erkalten. Er wird pulverisiert, mit Petroläther gut gewaschen und aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Glänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 46—47°; Ausbeute an reinem Material etwa 4 g.

Die Oximierung der Substanz ist uns nicht geglückt.

[1]) B. 24, 2851 (1891).

Digitized by Google

V. Reihe des Oxy-2-aceto-1-naphtalins.

Methyl-(oxy-2-naphtalin-1)-ketoxim.

36 g reines Acetonaphtol werden in alkoholischer Lösung mit einer konz. wäßrigen Lösung von 21 g salzsaurem Hydroxylamin und 41 g krystallisiertem Natriumacetat $1^1/_2$ Stunden gekocht. Beim Zusatz von Wasser fällt das Oxim — meist zunächst ölig — aus; es wird durch Anreiben und Schütteln zum Erstarren gebracht, abgesaugt, wiederholt mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Das grau gefärbte Rohprodukt schmilzt unscharf, etwa zwischen 75 und 80°. Es ist in den meisten gebräuchlichen Mitteln leicht löslich und wird am besten durch Anreiben mit wenig Chloroform gereinigt. Wiederholt man diese Operation, so erhält man ein rein weißes krystallines Produkt, das sich nunmehr aus Benzol oder Chloroform umkrystallisieren läßt; farblose Nädelchen vom Schmelzp. 134°.

0,1436 g Subst.: 0,3779 g CO_2, 0,0749 g H_2O. — 0,1380 g Subst.: 8,3 ccm N (20,3°, 744 mm).

$C_{12}H_{11}O_2N$	Ber.	C 71,64	H 5,47	N 6,97
	Gef.	„ 71,80	„ 5,83	„ 6,85.

Die *Diacetylverbindung* entsteht, wenn das Ketoxim mit Acetanhydrid und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt wird. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich das Diacetat als dicker, weißer Krystallbrei aus. Es ist leicht löslich in heißem Eisessig und Alkohol, schwer in Benzol oder Toluol. Aus Alkohol oder Eisessig erhält man zu Büscheln vereinigte, feine weiße Nädelchen vom Schmelzp. 226°.

0,0956 g Subst.: 4,4 ccm N (21,2°, 742 mm).

$C_{16}H_{15}O_4N$ Ber. N 4,91 Gef. N 5,21.

Die *Monoacetylverbindung* (III, $x = CH_3$) bildet sich, wenn man das Oxim mit etwa der doppelten Gewichtsmenge Acetanhydrid verrührt. Die Reaktion verläuft unter lebhafter Erwärmung. Nach dem Erkalten wird in Wasser gegossen; das ausfallende ölige Produkt erstarrt — besonders beim Anreiben — bald und wird auf Ton getrocknet. Es ist leicht löslich in Eisessig, Alkohol, Benzol, Aceton und Chloroform, schwer in Benzin oder Wasser. Aus verdünntem Eisessig oder besser aus Benzol-Benzin erhält man kleine farblose Krystalle, die bei 94° schmelzen. Erhitzt man über den Schmelzpunkt, so erfolgt unter lebhafter Abspaltung von Essigsäure Übergang in das Methyl-1-naphtoxazol.

0,1771 g Subst.: 8,7 ccm N (19°, 769 mm).

$C_{14}H_{13}O_2N$ Ber. N 5,76 Gef. N 5,81.

Digitized by Google

Methyl-1-[(naphtalin-1',2')-4,5-oxazol] (X).

Die vorstehend beschriebene Monoacetylverbindung wird im Destillierkolben langsam über ihren Schmelzpunkt erhitzt. Bei etwa 110° (Badtemperatur) erfolgt lebhafte Abspaltung von Essigsäure. Bis zu ihrer Beendigung hält man auf dieser Temperatur, evakuiert und steigert dann allmählich, bis die Destillation des Rückstandes beginnt. Nach einem geringen Vorlauf von Eisessig geht das Oxazol bei 158—160°$_{14\,mm}$ über (Badtemperatur 170—173°). Bei der Rektifikation zeigt die Substanz einen Siedepunkt von 158°$_{14}$. Sie bildet eine schwere, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit, die mit Wasserdampf flüchtig ist.

0,2646 g Subst.: 0,7651 g CO_2, 0,1204 g H_2O. — 0,0707 g Subst.: 4,7 ccm N (18°, 767 mm).

$C_{13}H_9ON$	Ber.	C 78,68	H 4,92	N 7,65
	Gef.	„ 78,88	„ 5,09	„ 7,87.

Die Abspaltung von Essigsäure aus dem Acetyloxim des Aceto-1-naphtols-2 läßt sich auch durch Einwirkung von Natronlauge bewirken. Versuche, das Methyl-naphtoxazol durch katalytische Hydrierung aufzuspalteu, führten nicht zum Ziel. Auch bei einem Überdruck von etwa 3 Atm. war nach Verlauf mehrerer Tage noch keine wesentliche Menge Wasserstoff aufgenommen.[1])

Das *Hydrochlorid* des Naphtoxazols erhält man beim Verreiben des Stoffes mit verdünnter Salzsäure. Das Gemisch erstarrt alsbald zu einem weißen Krystallbrei; man saugt scharf ab, wäscht mit verdünnter Salzsäure und trocknet im Vakuum über Ätzkali. Erhitzen mit Salzsäure ist zu vermeiden, da sonst Aufspaltung zum Acetylamino-1-naphtol-2 erfolgt. Der Schmelzpunkt des Hydrochlorids liegt bei 177°.

0,1525 g Subst.: 0,1006 g AgCl.

$C_{13}H_{10}ONCl$ Ber. Cl 16,17 Gef. Cl 16,32.

Durch Wasser wird das Salz hydrolytisch gespalten.

[1]) Vgl. dagegen das Verhalten der Isoxazole (voranstehende Mitteilung)!

Digitized by Google

Acetylamino-1-naphtol-2 aus Methyl-1-naphtoxazol.

Das oben beschriebene salzsaure Salz wird mit Alkohol und etwas verdünnter Salzsäure einige Minuten erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich farblose, glitzernde Blättchen vom Schmelzp. 235° ab. Sie sind halogenfrei.

0,1525 g Subst.: 9,1 ccm N (19,5°, 747 mm).

$C_{12}H_{11}O_2N$ Ber. N 6,97 Gef. N 6,85.

Der Stoff erwies sich als identisch mit dem Acetylamino-1-naphtol-2, das man aus dem entsprechenden Amin durch Verreiben mit Essigsäureanhydrid leicht bereiten kann.

(Geschlossen den 27. Juli 1927).

Digitized by Google

Register

über

Band 453, 454, 455 und 456.

Sachregister.

Acylwanderung, Helferich u. Klein **455**, 173.
Alkylierung, intramolekulare, Mannich u. Gollasch **453**, 177.
Aminosäuren, Synthesen, Skita u. Wulff **453**, 190.
α-Aminosäuren aus Aminen u. Carbonylverb., Skita u. Wulff **455**, 17.
Aminoxydation, Goldschmidt u. Reichel **456**, 152.
Anlagerungsverb., blaue, an subst. Triphenylamine, Madelung, Reiss u. Herr **454**, 7.
Antimon, Trennung v. d. Alkalien, Jander u. Brüll **453**, 332.
Arsenverbindungen d. Chinolinreihe, Binz u. Räth **453**, 238.
—— d. Pyridinreihe, Binz und Räth **455**, 127.
Atomverschiebungen in d. Campherreihe, Meerwein **453**, 16.
Benzimidazol, Fries, Modrow, Raeke u. Weber **454**, 191.
Benzo-4,5-isothiazol, Fries, Eishold u. Vahlberg **454**, 264.
Benzothiazol, Fries u. Buchler **454**, 233.
Benzotriazol, Fries, Sudhoff u. Brettschneider **454**, 131.
Bicyclische Verbindungen, Vergleich m. Naphtalin, Fries **454**, 121.
Bromierung δ,ε-ungesättigter Ketobasen, Mannich u. Gollasch **453**, 177.
Campher, Spannung, Hückel **455**, 123.
Campherreihe, Atomverschiebungen in d., Meerwein **453**, 16.
Cellobiosebildung, Friese u. Hess **456**, 38.
Cellulose, Acetolyse mit Bromwasserstoff-Acetylbromid, Micheel **456**, 69.
Celluloseacetate, kryoskopisches Verhalten, Hess u. Schultze **455**, 81.
Cellulosekrystalle, Abscheidung aus Bastfasern, Hess u. Schultze **456**, 55.
Chinolinreihe, Arsenverbindungen d., Binz u. Räth **453**, 238.
Chinolinsynthese u. ihre Nebenprodukte, Bodforss **455**, 41.
Chinovasäure, Wieland u. Erlenbach **453**, 83.
Cholesterin, Umlagerung, Windaus **453**, 101.
Dekahydrochinolin, Stereoisomerie, Hückel u. Stepf **453**, 163.

Digitized by Google

5,6-Dioxy-1,4-Naphtochinon, Dimroth u. Roos **456**, 177.
Diphensäuren, Racemisierung optisch aktiver, Kuhn u. Albrecht **455**, 272.
Diphenylsystem, Schwingungen d. Benzolkerne Kuhn u. Albrecht **455**, 272.
Endocamphen, Lipps, Götzen u. Reinartz **453**, 1.
Eudesmol, Konst., Ruzicka u. Capato **453**, 62.
Glykogenacetat, kryoskop. Verhalten, Hess u. Stahn **455**, 115.
Glykosin $C_6H_6N_4$, Lehmstedt **456**, 253.
Guanidin, peralkyliertes, Lecher, Graf, Gnädinger u. Bolz **455**, 139.
Hämin, kat. Spaltung des Wasserstoffperoxyds, v. Euler u. Josephson **456**; 111.
Harnsäuren, molek. Vol. methylierter, Klemm u. Klemm **453**, 279.
Hartmanilakopal, Scheiber **453**, 52.
Hydrazone, Konfigurationsbestimmung, Hieber u. Sonnekalb **456**, 86.
trans-Hydrindan, Spannung, Hückel **455**, 123.
Imidchloride und Imidbromide aliph. Säuren, v. Braun, Jostes u. Münch **453**, 113.
α-Iminosäuren aus Aminen u. Carbonylverb., Skita u. Wulff **455**, 17.
Indazol, Fries u. Tampke **454**, 303.
Indoxazene, Bildung und Konstitution, Lindemann u. Pickert **456**, 275.
——, Zur Kenntnis der, Lindemann, Könitzer u. Romanoff **456**, 284.
Induzierte Fällungen, Böttger u. Druschke **453**, 315.
Inulinacetat, kryoskop. Verhalten, Hess u. Stahn **455**, 104.
Ionisationsfähigkeit, Vergr. d., schwacher Elektrolyte, Meerwein **455**, 227.
Jodgehalt einiger Gesteine, Wilke-Dörfurt **453**, 298.
Katalase, v. Euler u. Josephson **455**, 1.
Katalytische Prozesse, Meerwein **455**, 227.
Komplexbildung, Vergr. d. Ionisationsfähigkeit schwacher Elektrolyte u. Meerwein **455**, 227.
Kondensation arom. Diamine mit Dicarbonsäureanhydriden, Kuhn, Jacob u. Furter, **455**, 254.
Kupferwasserstoff, Bildungswärme, Sieverts u. Gotta **453**, 289.
Lichen, Lichosan u. Lichohexosan, Hess u. Friese **455**, 180.
Mercaptole, Thermische Zersetzung, Schönberg u. Schütz **454**, 47.
Molekular- u. Atomvolumina, Biltz **453**, 259.
—— Klemm u. Klemm **453**, 279.
Naphtazarin, Dimroth u. Roos **456**, 177.
Nitrosylchlorid, Einwirkung auf Ketoxime, Rheinboldt u. Dewald, **455**, 300.
Ortho-phosphorsäure, arom. Abkömmlinge, Anschütz **454**, 71.
Oxycellulose, Hess u. Katona **455**, 214.
Paprika-Farbstoff, Zechmeister u. v. Cholnoky **454**, 54; **455**, 70.
Phenylen-diazosulfid, Fries, Vorbrodt u. Siebert **454**, 172.
Phosphorsäure, arom. Abkömmlinge, Anschütz **454**, 71.

Digitized by Google

Primverose, Synthese, Helferich u Rauch, **455**, 168.
Proteine, Goldschmidt, Wiberg, Nagel u. Martin **456**, 1.
Pyridinreihe, Arsenverbindungen d., Binz u. Räth **455**, 17.
γ-Pyronsynthese, Borsche u. Peter **453**, 148.
Schmelzfluß, Gleichgewicht v. Zinn, Cadmium u. ihren Chloriden, Lorenz **453**, 338.
Steinnußsamen, Kohlenhydrate, Lüdtke **456**, 201.
Stereochemie arom. Verbindungen, Kuhn, Jacob u. Furter **455**, 254.
—— u. Albrecht **455**, 272.
Stickstoff, Raumchemie des dreiwertigen, Orthner **456**, 225.
Substitution u. Addition, Meisenheimer **456**, 126.
Tetrafluorenyl-hydrazin, Goldschmidt u. Reichel **456**, 152.
Tetrahydroindazolen, Isomerie und Umlagerungen der Acylderivate, v. Auwers **453**, 211.
Thioharnstoff, Konst., Lecher u. Siefken **456**, 192.
Thioketone, arom., Einwirkung Grignardscher Lösungen, Schönberg **454**, 37.
Thiuroniumsalze, Konst., Lecher u. Siefken **456**, 192.
Triäthylcellulose, krystallisierte, Hess u. Müller **455**, 205.
Trihexosan, Bildung, Micheel **456**, 69.
Triphenylamine, subst., blaue Anlagerungsverb., Madelung, Reiss u. Herr **454**, 7.
Triphenylamin- u. Triphenylmethanderivate, Synthesen, Madelung, Reiss u. Herr **454**, 1.
Verbenol, Blumann u. Schmidt **453**, 48.
Vinyl-brenzkatechin, Isol. eines Monomethyläthers, Fromm **456**, 168.
Vitamine, Bildung durch Bac. vulgatus, Scheunert u. Schieblich **453**, 249.
Volumensatz fester Stoffe, Beisp. aus d. org. Chem., Biltz **453**, 259.
Wasserstoffperoxyd, katal. Spaltung durch Hämin, v. Euler u. Josephson **456**, 111.
Zellmembran, Zur Kenntnis der pflanzlichen, Lüdtke **456**, 201.
Zinn, Cadmium u. ihre Chloride, Gleichgewicht im Schmelzfluß, Lorenz **453**, 338.

Autorenregister.

Albrecht, O. siehe R. Kuhn.
Anschütz, L. **454**, 71.
Auwers, K. v. **453**, 211.

Biltz, W. **553**, 259.
Binz, A. und C. Räth **453**, 238; **455**, 127.
Blumann, A. und H. Schmidt **453**, 48.
Bodforss, S. **455**, 41.
Borsche, W. und W. Peter **453**, 148.
Böttger, W. und K. Druschke **453**, 315.
Braun, J. v., F. Jostes und W. Münch **453**, 113.
Brüll, W. siehe G. Jander.

Digitized by Google

Capato, E. siehe L. Ruzicka.
Cholnoky, L. v, siehe L. Zechmeister.
Dewald, M. siehe H. Rheinboldt.

Dimroth, O. u. H. Roos **456**, 177.
Druschke, K. siehe W. Böttger.

Erlenbach, M. siehe H. Wieland.
v. Euler, H. und K. Josephson **455**, 1; **456**, 111.

Fries, K. **454**, 121.
Friese, H. siehe K. Hess.
Friese, H. und K. Hess **456**, 38.
Fromm, A. **456**, 168.
Furter, M. siehe R. Kuhn.

Goldschmidt, S. und L. Reichel **456**, 152.
Goldschmidt, S., E. Wiberg, F. Nagel und K. Martin **456**, 1.
Gollasch, Th. siehe C. Mannich.
Gotta, A. siehe A. Sieverts.
Götzen, A. siehe P. Lipp.

Helferich, B. und W. Klein **455**, 173.
Helferich, B. und H. Rauch **455**, 168.
Herr, E. siehe W. Madelung
Hess, K. siehe H. Friese.
Hess, K. und H. Friese **455**, 180.
Hess, K. und G. Katona **455**, 214.
Hess, K. und A. Müller **455**, 205.
Hess, K. und G. Schultze **455**, 81; **456**, 55.
Hess, K. und R. Stahn **455**, 104. 115.
Hieber, W. und F. Sonnekalb **456**, 86.
Hückel, W. **455**, 123.
Hückel, W. und F. Stepf **453**, 163.

Jacob, P. siehe R. Kuhn.
Jander, G. und W. Brüll **453**, 332.
Josephson, K. siehe H. v. Euler.
Jostes, F. siehe J. v. Braun.

Katona, G. siehe K. Hess.
Klein, W. siehe B. Helferich.
Klemm, L. siehe W. Klemm.
Klemm, W. und L. Klemm **453**, 279.
Könitzer, H. siehe H. Lindemann.
Kuhn, R. und O. Albrecht **455**, 272.
Kuhn, R., P. Jacob und M. Furter **455**, 254.

Lecher, H. **455**, 139.
Lecher, H. und W. Siefken **456**, 192.
Lehmstedt, K. **456**, 253.
Lindemann, H., H. Könitzer und S. Romanoff **456**, 284.
Lindemann, H. und W. Pickert **456**, 275.
Lipp, P., A. Götzen und F. Reinartz **453**, 1.
Lorenz, R. **453**, 338.
Lüdtke, M. **456**, 201.

Madelung, W., E. Reiss † und E. Herr **454**, 1. 7.
Mannich, C. und Th. Gollasch **453**, 177.
Martin, K. siehe S. Goldschmidt.
Meerwein, H. **453**, 16; **455**, 227.
Meisenheimer, J. **456**, 126.
Micheel, F. **456**, 69.
Müller, A. siehe K. Hess.
Münch, W. siehe J. v. Braun.

Nagel, F. siehe S. Goldschmidt.

Orthner, L. **456**, 225.

Peter, W. siehe W. Borsche.
Pickert, W. siehe H. Lindemann.

Digitized by Google

Räth, C. siehe A. Binz.
Rauch, H. siehe B. Helferich.
Reichel, L. siehe S. Goldschmidt.
Reinartz, F. siehe P. Lipp.
Reiss †, E. siehe W. Madelung.
Rheinboldt, H. und M. Dewald **455**, 300.
Romannoff, S. siehe H. Lindemann.
Roos, H. siehe O. Dimroth.
Ruzicka, L. und E. Capato **453**, 62.

Scheiber, J. **453**, 52.
Scheunert, A. und M. Schieblich **453**, 249.
Schieblich, M. siehe A. Scheunert.
Schmidt, H. siehe A. Blumann.
Schönberg, A. **454**, 37.
Schönberg, A. und O. Schütz **454**, 47.
Schultze, G. siehe K. Hess.
Schütz, O. siehe A. Schönberg.
Siefken, W. siehe H. Lecher.
Sieverts, A. und A. Gotta **453**, 289.
Skita, A. und C. Wulff **453**, 190; **455**, 17.
Sonnekalb, F. siehe W. Hieber.
Stahn, R. siehe K. Hess.
Stepf, F. siehe W. Hückel.

Wiberg, E. siehe S. Goldschmidt,
Wieland, H. und M. Erlenbach **453**, 83.
Wilke-Dörfurt, E. **453**, 298.
Windaus, A. **453**, 101.
Wulff, C. siehe A. Skita.

Zechmeister, L. und L. v. Cholnóky **454**, 54; **455**, 70.

Digitized by Google